Aus der Universitäts-Frauenklinik Göttingen.
(Direktor: Prof. Dr. K. Reifferscheid.)

# Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die weiblichen Genitalien.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Georg-August-Universität zu Göttingen.

Vorgelegt von
**Otto Dörflein,** approb. Arzt
aus Wagenfeld.

1925

Buchdruckerei Göttinger Tageblatt, Gebr. Wurm, G. m. b. H.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dissertation der medizinischen Fakultät Göttingen
vorgelegt am 15. Januar 1925.

---

Referent: Herr Prof. Dr. Reifferscheid.

---

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

## Einteilung.

A. Allgemeiner Teil.

B. Besonderer Teil.

I. Die Wirkungen auf das Ovarium.

a) Histologische Veränderungen.

b) Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Funktion des Ovariums und auf die Menstruation.

1) Die vollständige Röntgenkastration.

2) Die temporäre Röntgenkastration.

3) Die halbseitige Röntgenkastration.

4) Die Wirkung kleiner Strahlendosen.

5) Erfahrungen über die spätere Funktion bestrahlter Eierstöcke. (Fruchtschädigung).

II. Die Wirkungen auf die Tube.

III. Die Wirkungen auf den Uterus.

a) Normaler Uterus.

b) Schwangerer Uterus.

IV. Die Wirkungen auf die Parametrien, Vagina und Vulva.

V. Kurzer Ueberblick über indirekte Wirkungen auf die weibliche Genitalsphäre nach Röntgenbestrahlung anderer Organe.

# A. Allgemeiner Teil.

Die biologischen Veränderungen, die durch Röntgenstrahlen an Zellkomplexen und Organen hervorgerufen werden, sind nur zu verstehen, wenn man eine Vorstellung von der Einwirkung der Strahlenenergie auf die Einzelzelle hat. Es ist daher notwendig, kurz einige Vorgänge der allgemeinen Strahlenwirkung zu betrachten, durch die die Ergebnisse der Untersuchungen verständlich werden, die sich mit den biologischen Veränderungen der Genitalorgane nach Röntgenbestrahlung befassen.

Die Röntgenstrahlen sind, wie es v. Laue zuerst gezeigt hat, elektromagnetische Schwingungen wie die Lichtstrahlen. Treffen Röntgenstrahlen auf einen Körper, so erleiden sie bestimmte Umformungen. Es bilden sich nach der Darstellung von L. Seitz (120c) drei Strahlengattungen, nämlich Streustrahlen, Fluorescenzstrahlen und sekundäre ß-Strahlen.

Die Streustrahlen sind Röntgenstrahlen, die durch die Atome des getroffenen Körpers aus ihrer geraden Bahn abgelenkt sind. Sie haben eine biologische Bedeutung, weil durch sie Gewebeteile getroffen werden können, die nicht mehr im Einfallsfeld der Primärstrahlung liegen und auf die man eine Einwirkung nicht erwartet. Die Streustrahlen gleichen ihrer Qualität nach vollständig der Primärstrahlung.

Weniger wichtig in biologischer Hinsicht sind die Fluorescenzstrahlen. Sie bilden eine Eigenstrahlung der Körper, auf die Röntgenstrahlen treffen, und sind stets weicher als die Primärstrahlen. Man hat nur dann mit ihnen zu rechnen, wenn die bestrahlten Körper aus Elementen mit hohem Atomgewicht bestehen. So können sie bei der Anwendung von Metallfiltern biologisch wirksam werden. Im Körpergewebe, das vorwiegend aus leichtatomigen Elementen zusammengesetzt ist, hat die entstehende Fluorescenzstrahlung nach den bisherigen Untersuchungen keine größere Bedeutung.

Von großer Wichtigkeit sind dagegen die sekundären ß-Strahlen oder Elektronenstrahlen. Nach der Ansicht vieler Autoren wird die gesamte Röntgenstrahlenenergie dazu verbraucht, um aus dem Verband der Atome Elektronen abzuspalten und sekundäre ß-Strahlen zu bilden. Danach wären also alle Veränderungen an den Zellen, letzten Endes auf eine Wirkung der Elektronenstrahlen zurückzuführen.

Der Streit darüber, ob diese Vorstellung berechtigt ist, oder ob ein Teil der Röntgenenergie auch direkt wirkt, hängt eng zusammen mit der Lösung der Frage, ob sich physikalische oder chemische Prozesse in der Zelle nach der Einwirkung der Strahlen entwickeln .

Dessauer (16) nimmt einen physikalischen Vorgang als ersten Impuls der biologischen Strahlenwirkung an. Nach seiner „Punktwärmehypothese" entstehen überall dort, wo die von der Strahlenenergie in Bewegung gesetzten Elektronen an Atome und Moleküle prallen, kleine Orte lebhafter Molekularbewegung oder hoher Temperatur. Die Erwärmung dieser Punkte wird so stark, daß an ihnen zuerst eine umschriebene Schädigung im Zellorganismus auftritt, die sich dann allmählich weiter verbreitet und schließlich als biologische Strahlenwirkung sichtbar wird.

Andere Autoren nehmen an, daß die Strahlenenergie sofort, ohne Umweg über physikalische Vorgänge, chemische Prozesse in den Zellen auslöst. Nach Strauß (132) beruht die Strahlenwirkung auf „Ionisation". Es ändern sich die Ladungsverhältnisse der Atome innerhalb des Moleküls, da durch die Strahlen Elektronen aus dem Molekularverband gerissen werden. Dadurch zerfällt das Molekül und spaltet sich in seine Einzelatome auf, die wieder neue chemische Bindungen eingehen.

Ob nun durch Wärmewirkung oder durch Ionisation der erste Anstoß zur Zellschädigung gegeben wird, sicher ist, daß im weiteren Verlauf des biologischen Geschehens nach Röntgenbestrahlung chemische Prozesse in den Zellen eine große Rolle spielen. Am längsten ist die Wirkung der Strahlen auf die Zelllipoide bekannt. Schon im Jahre 1903 zeigten die Versuche von G. Schwarz (116), die allerdings mit Radium ausgeführt wurden, daß sich bei Bestrahlung von Hühnereiern das Lezithin des Dotters zu Cholin zersetzte. Als man sah, daß das Cholin, wenn man es in Organe injizierte, die Zellen in einer Weise schädigte, daß eine Strahlenwirkung imitiert wurde, glaubten viele Autoren in der Abspaltung des Cholins den wichtigsten Vorgang der biologischen Röntgenstrahlenwirkung sehen zu müssen.

Spätere Untersuchungen haben bestätigt, daß die Prozesse, die sich an den Zelllipoiden nach Bestrahlung abspielen, von hoher Bedeutung sind, zugleich aber gezeigt, daß auch noch andere chemische Reaktionen durch die Strahlenenergie ausgelöst werden. So hat man den wichtigen Einfluß auf die Zellkolloide erkannt. Strauß macht neuerdings wieder darauf aufmerksam, daß gerade durch den Vorgang der Ionisation die Einwirkung der Strahlen auf die Kolloide verständlich wird. Es werden dabei die Kräfte aufgehoben, die die Kolloidteilchen getrennt halten, und das Kolloid flockt aus seiner Lösung aus.

Gottschalk und Nonnenbruch (41) zeigten an Froschmuskeln, daß auch eine Hemmung der Oxydationsvorgänge nach nur 15 Minuten langer Bestrahlung auftrat. Wels (139) konnte diese Beeinflussung der Oxydationsgeschwindigkeit durch Bestrahlung bei verschiedenen Zellarten nicht bestätigen. Auch Gärungsvorgänge bei Hefezellen wurden nach seinen Untersuchungen durch die Bestrahlung nicht beschleunigt.

Auf eine andere Eigentümlichkeit der Strahlenwirkung ist man in letzter Zeit aufmerksam geworden. Man sah, daß katalysatorische Vorgänge durch die Strahlen teils gefördert, teils gehemmt wurden. Um derartige Prozesse deutlich zu machen, wählten sich Ellinger und Landsberger (21) die von Karczag gefundene Methode der Entfärbung von Triphenylmethanfarbstoffen durch aktiven Sauerstoff unter Zusatz von Metallsalzen als Katalysatoren. Zur Erzeugung des aktiven Sauerstoffes wurde Wasserstoffsuperoxyd benutzt. „Bei Bestrahlung des Gesamtsystems sowie bei Bestrahlung von Farbstoff + Katalysator fand sich bei allen untersuchten Katalysatoren eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Reaktionsablauf," und zwar trat je nach der Größe der angewandten Strahlendosis eine beträchtliche Förderung oder eine Hemmung der Reaktionsgeschwindigkeit ein. Ellinger und Landsberger glaubten, daß es durch die Bestrahlung zu einer Elektronenemission in den hochatomigen Katalysatoren komme, und dadurch der Zeitablauf des katalysatorischen Prozesses beeinflusst würde. Als wichtig hoben sie noch hervor, daß die in den Katalysatoren erzeugten Veränderungen auch nach der Bestrahlung noch eine gewisse Zeit nachweisbar wären.

Daß die Strahlen selbst nach Art eines Katalysators anregend auf eine chemische Reaktion wirken können, zeigt ein Versuch von Glocker, Rothacker und Schönleber (40). Die Autoren erkannten, daß bei Bestrahlung einer Jodoformchloroform-Lösung die Menge des ausgeschiedenen Jods nicht proportional der Strahlenintensität sei, sondern daß durch die Strahlen die Jodausscheidung nur angeregt wurde und dann selbständig weiter verlief.

Man sieht, wie verschieden die Wege sein können, auf denen der Energieumsatz nach Bestrahlung in den Zellen weiter verläuft und sich auswirkt. Die Vorgänge, die man bis jetzt beobachtet hat, sind gewiss wichtige Faktoren beim Zustandekommen der biologischen Röntgenstrahlenwirkung, man darf sie aber alle nur als Teilprozesse des in den Zellen entstehenden Energieumsatzes ansehen, der nach einer Bestrahlung einsetzt. Der genaue Zusammenhang ist noch unklar.

Von einer weiteren Klärung dieser Vorgänge wird wahrscheinlich auch die Lösung der Frage abhängen, ob harte oder weiche Strahlen biologisch stärker wirksam sind. Die Ergebnisse der Untersucher, die auf experimentellem Wege dieses Problem klären wollten, haben noch keine Uebereinstimmung ergeben.

Als Folgezustände der ersten Strahlenwirkungen, die im feinsten Bau des Zellorganismus auftreten, machen sich endlich an den Zellen Veränderungen im histologischen Bau und in der Funktion bemerkbar. Sie sind naturgemäß schon weit besser erforscht, da sie unserer direkten Beobachtung zugänglich sind. Im Anschluß an die Mitteilung von Perthes (96), der an den Eiern von Askaris megalocephala nach Röntgenbestrahlung eine Verlangsamung der Zellteilung und einen unregelmäßigen Verlauf der Fruchtentwicklung feststellte, hat eine große Anzahl von Autoren die histologischen Veränderungen an den Zellen nach Bestrahlung untersucht. Man erkannte bald, besonders durch die Arbeiten von O. (48), G. (49) und P. (50) Hertwig, daß es in erster Linie der Zellkern mit seiner Chromatinsubstanz war, bei dem eine Strahlenschädigung in Erscheinung trat. In neuerer Zeit hat L. Nürnberger (90c) noch einmal genaue Untersuchungen über die ersten Kernveränderungen nach Röntgenbestrahlung angestellt. Er hält es für wichtig, daß die beim Kernzerfall entstehenden Fragmente gewöhnlich eine tropfenförmige Gestalt zeigen. Er bezeichnet diesen für die Röntgenschädigung typischen Vorgang als globuläre Kerndegeneration und stellt ihn in Gegensatz zu der bei der Necrobiose des Gewebes entstehenden Karyorrhexis des Kernes. Holthusen (58) spricht sich allerdings in seinem Referat über biologische Röntgenstrahlenwirkung dafür aus, daß die globuläre Kerndegeneration nur hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens als charakteristische Bestrahlungsfolge anzusehen sei, nicht „als Degenerationsvorgang an sich".

Auch das Protoplasma der Zelle zeigt gewisse Veränderungen nach der Bestrahlung. Im allgemeinen beobachtet man schlechtere Färbbarkeit, Körnelung und Vakuolisierung und ähnliche Erscheinungen. Da diese aber sehr von der Art der Fixierung der Zellen abhängen, wählte sich Nürnberger (90e) besonders scharf charakterisierte Gebilde im Protoplasma aus, an denen er die Strahlenwirkung beobachtete, nämlich die Plastosomen in den Eiern der weißen Maus. Er fand, daß in den nach Röntgenbestrahlung degenerierenden Eizellen die Plastosomen in Haufen zusammengeballt lagen und in späteren Stadien der Degeneration nicht mehr nachweisbar waren. Ob diese Veränderungen an den Plastosomen zeitlich vor irgendwelchen Kernschädigungen eintraten, konnte Nürnberger nicht entscheiden.

Sicher wird auch der Teil des Protoplasmas, der den Verkehr mit der Außenwelt übermittelt, und den man gewöhnlich als Zellmembran bezeichnet, bei der Bestrahlung beeinflußt. Als Beispiel für eine solche Schädigung erwähnt Holthusen einen Versuch von Provacek und Zueltzer (98), die Infusorien nach Röntgen- und Radiumbestrahlung stark aufquellen und schließlich platzen sahen.

Je nach der Höhe der Dosen wird die Strahlenwirkung an den Zellen nach verschieden langer Zeit sichtbar. Bei hohen Dosen kann sie sofort in Erscheinung treten. Reifferscheid (100a) sah schon drei Stunden nach der Bestrahlung Veränderungen an den Eizellen und Granulosaepithelien

im Eierstock. Wird nur schwach bestrahlt, so entwickeln sich die Strahlenwirkungen erst nach einer kürzeren oder längeren Latenzzeit.

Von größter Wichtigkeit ist es, daß nicht alle Gewebszellen die gleiche Empfindlichkeit gegen eine Bestrahlung zeigen. Man machte die Erfahrung, daß in erster Linie die Zellen mit lebhafter Karyokinese, wie sie sich besonders in bösartigen Geschwülsten und in den Geschlechtsdrüsen finden, einer Strahlenschädigung ausgesetzt sind. Schon frühzeitig haben das Bergonié und Tribondeau durch ihre bekannte Definition festgelegt. Die besonders hohe Empfindlichkeit bestimmter Zellarten der Geschlechtsdrüsen macht es z. B. auch überhaupt möglich, auf die tiefliegenden Ovarien durch die Strahlen einzuwirken, ohne die bedeckenden Gewebe zu schädigen.

Neben den zellzerstörenden und funktionslähmenden Wirkungen der Strahlenenergie beobachtete man nach kleinen Strahlendosen auch Vorgänge an den Zellen, die auf eine Steigerung der Lebensprozesse hindeuteten. Die alte Vorstellung, daß durch schwache Röntgenbestrahlung eine direkt fördernde Wirkung auf das Zellleben ausgeübt würde, wird jetzt von den meisten Autoren nicht mehr anerkannt. Vorgänge an pflanzlichen und tierischen Zellen, die eine wachstums- und funktionssteigernde Wirkung der Schwachbestrahlung vermuten ließen, sind allerdings von vielen Untersuchern beschrieben. So haben — um einige Arbeiten herauszugreifen — Halberstädter und Simons (45) Wachstumssteigerungen an Pferdebohnen nach kleinen Strahlendosen beobachtet. Hoffmann (57) kam bei Versuchen an Larven und Eiern von Rana fusca und am wachsenden Knochen von Katzen und Kaninchen zu dem Resultat, daß eine erregende Wirkung nach Schwachbestrahlung zwar zu erwarten sei, aber nur vorübergehend und unsicher. „Aeußere und innere Lebensbedingungen müssen so beschaffen sein, daß eine Steigerung der Lebensvorgänge noch möglich ist."

Holthusen (58) hält die Beobachtungen über gesteigertes Wachstum und erhöhte Funktion am Orte der Bestrahlung nicht für falsch. Er faßt aber diese Strahlenreaktionen in Uebereinstimmung mit Caspari (11) als einen sekundären Vorgang auf. Es tritt wie immer nach einer Bestrahlung zuerst eine Schädigung der Zellen ein. Dadurch bilden sich Abbauprodukte, die Caspari als „Nekrohormone" bezeichnet. Diese Stoffe wirken dann wachstums- und funktionserregend im Sinne einer Proteinkörpertherapie.

Auch Czepa (14) kommt in seinem Referat zu dem Schluß, daß die bei Schwachbestrahlung erreichten Resultate sich teils als Ausfluß der Allgemeinwirkung der Strahlen im Organismus, teils als Reaktionen auf Wund- und Nekrohormone erklären lassen.

Man führt jetzt auch gewisse Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus, die durch eine Organbestrahlung ausgelöst werden, auf einen Einfluß der Zellzerfallsprodukte zurück. Zum Teil werden diese Stoffe auch die Ursachen für die Fernwirkungen bilden, die an bestimmten Organen bei Bestrahlung entfernter Körperstellen auftreten. Opitz (92b) und seine Mitarbeiter haben sogar die Ansicht, daß auch die Rückbildung des Karzinoms mehr der Umstimmung des Organismus durch Zellzerfallsprodukte, die bei der Röntgenbestrahlung entständen, als der direkten Strahlenwirkung zu verdanken sei.

Damit wären einige der wichtigsten Reaktionen angedeutet, die bei der Wirkung der Strahlen auf die Zelle eintreten, und es sollen jetzt die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf bestimmte Organe, auf die weiblichen Genitalien, einer Betrachtung unterzogen werden.

## B. Besonderer Teil.

### I. Die Wirkungen auf das Ovarium.

#### a) Histologische Veränderungen.

Die Untersuchungen über Strahlenwirkungen auf Keimdrüsen began-

nen im Jahre 1903 mit den Veröffentlichungen von Albers-Schönberg (1a) und Frieben (34). Man beschäftigte sich zunächst nur mit den Veränderungen, die am Hoden nach Bestrahlung auftraten. Erst im Jahre 1905 versuchte Halberstädter (44), auch die weiblichen Keimdrüsen durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen. Als Versuchstiere wählte er Kaninchen. Die eine Abdominalseite wurde mit Bleiplatten abgedeckt, und die Tiere auf dem Rücken liegend bestrahlt. Schon zehn Tage nach dem Versuche zeigte sich konstant auch makroskopisch eine deutliche Verkleinerung des bestrahlten Ovariums. Histologisch war die Zahl der Graafschen Follikel erheblich verringert. Nach etwa 15 Tagen waren sie gänzlich geschwunden. In einem schwächer bestrahlten Ovar, in dem die Graafschen Follikel schon völlig fehlten, waren noch Primordialfollikel und Ureier sichtbar. Bei stärkerer Bestrahlung schwanden auch sie gänzlich oder waren nur noch sehr spärlich vorhanden, und zeigten degenerative Veränderungen. Eine große Zahl runder, scharf begrenzter Hohlräume ohne deutliche Endothelauskleidung, die mit einer homogenen sich mit Eosin diffus färbenden Masse gefüllt waren, fanden sich auffallend häufig im bestrahlten Ovar. Die Corpora lutea waren im ganzen unverändert.

Nach dieser ersten Untersuchung begann nun eine große Zahl anderer Autoren, sich mit der Frage der Eierstockschädigung durch Röntgenstrahlen zu beschäftigen. Kurze Zeit nach Halberstädters Veröffentlichung wurden seine Befunde durch die Untersuchungen von Bergonié, Tribondeau und Récamier (6), die ebenfalls Kaninchen bestrahlten, bestätigt. Die Präparate Halberstädters wurden durch Specht (126) einer genaueren Prüfung unterzogen. Er fand als neue Tatsache, daß neben den degenerativen Prozessen am Follikelapparat auch Schädigungen des interstitiellen Gewebes auftraten. „Die Zellen waren auf der bestrahlten Seite viel kleiner, ihr Protoplasma arm an Körnchen, die Konturen unscharf.“ An den Kernen konnte er nur in zwei Fällen Degenerationserscheinungen finden. Specht machte dann noch eigene Versuche an Kaninchen, um zu entscheiden, wann die ersten Veränderungen am Ovar nach Bestrahlung sichtbar würden, und welche Teile die zuerst geschädigten seien. Bei einer Pause von 24 Stunden zwischen Bestrahlung und Exstirpation waren meistens die Primärfollikel der bestrahlten Seite an Zahl reduziert und zeigten Degenerationserscheinungen. Die Veränderungen an den Graafschen Follikeln waren dagegen auf der bestrahlten und abgedeckten Seite gleich.

Aehnliche Degenerationserscheinungen an Kaninchenovarien fanden bald darauf auch Fellner und Neumann (26a—c) und Roulier (104). Bei der Hündin gelang es Roulier aber trotz schwerster Hautveränderungen nicht, eine Atrophie der Ovarien zu erzielen. Ebenso reagierten die Eierstöcke einer Frauenleiche nicht auf eine Bestrahlung.

Bouin, Ancel und Villemin (8) untersuchten bei Kaninchen neben den Degenerationsvorgängen am Follikelapparat auch besonders das Verhalten der sog. interstitiellen Drüse nach Röntgenbestrahlung. Darauf soll später noch eingegangen werden.

Während Okintschitz (91) noch einmal die Befunde am Kaninchenovarium bestätigte, wurden dann von einigen Autoren auch die Eierstöcke anderer Tierarten auf Strahlenschädigungen untersucht. So sahen Lengfellner (75) bei Meerschweinchen und Krause und Ziegler (67) bei Mäusen die gleichen Reaktionserscheinungen am Ovarium auftreten, wie sie von den anderen Autoren bei Kaninchen beobachtet waren. Manfred Fränkel (33a) beschrieb neben den Veränderungen am Follikelapparat auch Strahlenschädigungen der Gefäße am Ovarium. Er sah wechselnde Verengerungen und Erweiterungen der Lumina, ohne daß besondere Gefäßwandveränderungen zu entdecken waren.

Von zwei Autoren wurde ein negativer Befund an den Ovarien nach Bestrahlung erhoben, nämlich von v. Hippel und Pagenstecher (53a u. b) bei Kaninchen und von Burkhard (10) bei weißen Mäusen.

Um eine besonders starke Einwirkung zu erzielen, bestrahlten Bergonié und Tribondeau (7a) im Jahre 1907 Kaninchenovarien direkt nach Laparotomie und extirpierten sie dann nach einigen Tagen. An Hand sehr genauer histologischer Untersuchungen beschrieben sie die Bilder der Follikeldegeneration. Besonders eingehend wurden die Veränderungen am Ei, an der Zona pellucida und an den Granulosazellen geschildert. Am Ei traten die ersten Reaktionen an der Chromatinsubstanz des Kerns auf. Schon vorher konnte man an der Granulosa eine fortschreitende Zerstörung aller epithelialen Zellen beobachten. Die Rückbildungsvorgänge hatten nach Ansicht der Verfasser in ihrem Verlauf große Aehnlichkeit mit der physiologischen Atresie der Follikel im normalen Ovar.

Während Specht bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen war, daß die Primordialfollikel am strahlenempfindlichsten seien, zeigte Saretzki (107) am Kaninchenversuch, daß im Gegenteil die Graafschen Follikel am schnellsten reagierten.

Es lagen somit bei kleineren Tieren, wie Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen eine große Zahl von Beobachtungen über Strahlenschädigungen der Ovarien vor. Ungewissheit bestand aber noch darüber, ob es bei größeren Tieren und vor allem auch beim Menschen möglich sein würde, trotz der Dicke der bedeckenden Weichteile und der Gefahr der Hautschädigung die Eierstöcke durch die Strahlen zu beeinflussen. Klarheit in diese Frage brachten erst die grundlegenden Arbeiten von Reifferscheid (100a u. b) von denen die erste im Jahre 1910 erschien.

Um die negativen Befunde von Burkhard an Mäusen nachzuprüfen, führte Reifferscheid noch einmal eine Bestrahlung von 28 Mäusen aus. Sie ergab sehr mannigfaltige Bilder von Degenerationserscheinungen, die zeigten, daß auch im Mäuseovarium die bei anderen kleinen Tieren bekannten Strahlenwirkungen erzielt werden konnten. Wichtig war, daß Reifferscheid bei einer Maus, die mit 8 X nach Kienböck bestrahlt war, schon drei Stunden später die ersten Degenerationserscheinungen an den Eizellen und Pyknose an den Kernen der Follikelepithelien nachweisen konnte. Eine einmalige Bestrahlung des Ovars übte ferner eine lange Zeit fortschreitende Wirkung aus. Noch sechs Monate nach der Einwirkung zeigte sich eine Zunahme der Schädigungen. Bei hohem Strahlendosen fand sich ein völliges Zugrundegehen des Ovarialgewebes. Auffallend war die hohe Widerstandskraft der Zellen der Corpora lutea.

Reifferscheid ging dann zu Versuchen an größeren Tieren über. Es galt die Untersuchungen von Roulier zu prüfen, dem es nicht gelungen war, bei Hunden Veränderungen am Ovar zu erzielen. Reifferscheid konnte sowohl bei Hunden wie auch bei Affen (Macasus rhesus) die gleichen Befunde nach Bestrahlung erheben wie bei Mäusen.

Durch diese Versuche wurde es wahrscheinlich gemacht, daß auch das menschliche Ovarium der Röntgenwirkung zugänglich sei.

Schon im Jahre 1907 war ein kurzer Bericht über Röntgenschädigungen eines menschlichen Ovars erschienen. Er stammte aus der Dissertation von Véra Rosen (102) in Lausanne. Es wurde bei einer 32 jährigen Frau wegen Osteomalazie die Kastration ausgeführt. Das rechte Ovar war vorher, um evtl. Röntgenveränderungen feststellen zu können, bestrahlt. Die mikroskopische Untersuchung, die von Véra Rosen vorgenommen wurde, ergab eine Verminderung der Primärfollikel auf der bestrahlten Seite. Irgendwelche Strukturveränderungen wurden nicht gefunden.

Unabhängig von dieser Mitteilung konnte Reifferscheid eingehende Untersuchungen an den Ovarien von sieben Frauen, die vor der aus anderen Gründen erforderlichen Operation bestrahlt waren, ausführen. Mikroskopisch zeigten die Eierstöcke folgendes Bild: „Sämtliche Primärfollikel waren degeneriert. Das Follikelepithel ist teils noch gut erhalten, teils nur mehr blaß gefärbt, teils völlig zugrunde gegangen."

Die Eizellen waren in den kleinen Follikeln zum Teil geschrumpft, meist mit nicht mehr erkennbarem Keimbläschen. Oft war das Ei nur noch als hyaline Scholle am Rande des Follikels zu erkennen. Auch in den größeren und in den Graafschen Follikeln fand sich das Follikelepithel in allen Stadien der Degeneration. In den Graafschen Follikeln sah man zuweilen „die Eizelle frei im Follikel schwimmend, umgeben von einzelnen in Degeneration begriffenen Epithelien." Je stärker die Ovarien bestrahlt waren, um so deutlicher zeigten sich die Veränderungen. Ob zahlreiche kleine Blutungen in der Rindenschicht auf Röntgenwirkung zurückzuführen waren, ließ Reifferscheid noch unentschieden. Die Veränderungen am Follikelapparat aber hielt er in Uebereinstimmung mit den Tierversuchen für direkte Röntgenschädigungen.

Etwa zu gleicher Zeit wie Reifferscheid hatte auch Faber (25b) ein bestrahltes menschliches Ovarium untersucht. In den histologischen Präparaten waren nirgends reife Graafsche Follikel vorhanden. Primärfollikel wurden besonders in der äußersten Zone der Rindensubstanz sehr wenig gefunden. Die größte Zahl von ihnen war in Degeneration begriffen. Nur das Keimepithel und die Corpora lutea waren gut erhalten. In der äußeren Rindenzone fanden sich kleine Blutaustritte aus den Kapillaren.

In den folgenden Jahren wurden die Befunde von Reifferscheid und Faber von vielen Autoren bestätigt. An Tieren setzten Rost und Krüger (103) die Versuche fort. Am bestrahlten Kaninchenovarium fanden sie, daß die Eier am stärksten geschädigt wurden. Sie zeigten immer gleiche Veränderungen in Form von Zerfall des Kerngerüstes und der Nukleinfäden. Auffallend war das Zusammenballen der Nukleinfäden zu rosettenartigen Gebilden. Weniger leicht wurde das Ooplasma geschädigt. Sehr lange erhielt sich die Zona pellucida. Die Feststellungen Reifferscheids von der hohen Widerstandskraft der Corpora lutea konnten Rost und Krüger bestätigen. Auch kapillare und größere Blutaustritte fanden sich im Ovar.

In Frankreich veröffentlichten zu gleicher Zeit Lacassagne (71), Regaud (99a) und Levant (73) ihre eingehenden Untersuchungen am Kaninchenovarium. Die Autoren beobachteten, daß nach einmaliger Bestrahlung alle in Entwicklung befindlichen Follikel und fast alle Primärfollikel verschwanden. Das dauerte etwa 14 Tage. Bei kleineren Tieren kam es durch starke Bestrahlung zur vollkommenen Sterilisierung.

In späterer Zeit folgten noch Tierversuche von Eymer (24b) an Meerschweinchen, von Serafini (123) an Kaninchen, und von E. A. Schmidt (110) an Mäusen. Der letztere verwandte die schon länger bekannte Methode der Vitalfärbung, um Strahlenschädigungen nachzuweisen. Nach schwacher Röntgenbestrahlung sah Schmidt im Ovarium die Zahl der gefärbten Follikel stark vermehrt. Auch erstreckte sich die Färbbarkeit über einen größeren Zellkomplex. Tingierte Corpora lutea ließen sich nirgends nachweisen. Schmidt hielt die leichtere Färbbarkeit einer Reihe von Zellkomplexen im bestrahlten Ovar, die normalerweise der Vitalfärbung nicht zugänglich waren, für einen Ausdruck der beginnenden Röntgenschädigung.

Auch Reifferscheid (100) stellte noch einmal histologische Untersuchungen am bestrahlten Mäuseovarium an. Es war nämlich 1915 von W. Müller (87) die Behauptung aufgestellt, daß es sich bei den durch Reifferscheid 1910 nachgewiesenen Degenerationserscheinungen an Follikelepithelien und Eizellen, die schon drei Stunden nach der Bestrahlung sichtbar waren, um Veränderungen handele, die auch physiologisch oft im Eierstock beobachtet würden. Reifferscheid prüfte noch einmal seine Versuche nach und gelangte genau zu den gleichen Ergebnissen wie früher. Schon damals hatte er hervorgehoben, daß im Ovar wohl auch physio-

logisch eine Follikeldegeneration vorkomme, jedoch nie so ausgedehnt wie nach Bestrahlung, wo sie sich in fast sämtlichen Follikeln fand.

Reifferscheid machte auch darauf aufmerksam, daß die von Heinecke bzw. W. Müller aufgestellte Behauptung, die Lymphozyten hätten in ihrer charakteristischen Strahlenreaktion zeitlich und qualitativ kein Gegenstück, nicht richtig sei, sondern daß auch die Eizellen und Follikelepithelien im Eierstock nach hohen Strahlendosen dieselbe Empfindlichkeit zeigten wie die Lymphozyten.

Auch am menschlichen Eierstock wurden seit dem Jahre 1910 die Befunde von Reifferscheid von zahlreichen Autoren immer wieder bestätigt. Noch in demselben Jahre berichtete M. Fränkel (31e) über ähnliche Veränderungen an dem bestrahlten Ovar einer Frau. Es folgten dann Veröffentlichungen von Simon (125), R. Meyer (84a), Czyborra (15), Eymer (24a) und Haendly (43a).

Simon fand neben den gewöhnlichen Veränderungen am Follikelapparat ebenso wie Reifferscheid ausgedehnte Blutungen ins Gewebe. Er hielt sie wegen ihrer Häufigkeit für spezifische Röntgenschädigungen.

R. Meyer untersuchte sechs Fälle und fand in fünf von ihnen starke Degeneration. Nur in einem Falle waren trotz ausgiebigster Bestrahlung recht gut erhaltene Follikel vorhanden. Auch Czyborra und Eymer sahen in den von ihnen untersuchten Ovarien alle Uebergänge von schwacher Schädigung zu starker Degeneration.

Haendly fiel es auf, daß sich nach Bestrahlung in der Parenchymschicht des Ovars ein dichtes Geflecht von sklerotischen und hyalin degenerierten Bindegewebsfibrillen entwickelt hatte. Es war sehr kernarm. In der Albuginea lagen dort, wo die hyaline Degeneration nicht zu weit fortgeschritten war, dichte Haufen von elastischen Fasern. Die Primärfollikel waren bis auf ganz vereinzelte verschwunden.

Wie sehr der Grad der histologischen Veränderungen von der Intensität der Strahlenwirkung abhängt, zeigte ein Fall von Edelberg (19a). Bei einer Frau, die wegen Myoms bestrahlt worden war, wurden später beide Ovarien aus anderen Gründen operativ entfernt. Die Untersuchung ergab, daß der eine Eierstock vollkommen atropisch war und nur noch spärliche und veränderte Primärfollikel enthielt. In dem anderen Ovar, das hinter dem Uterus lag, und dadurch anscheinend weniger der Strahlenwirkung ausgesetzt war, fanden sich neben degenerierten, viele unveränderte Follikel.

In den letzten Jahren, als die Wirkungskraft der Röntgenröhren immer mehr gesteigert werden konnte, zeigten auch die gewonnenen histologischen Präparate, daß man dem Ziele, alle Follikel zu zerstören, immer näher kam. Besonders sah Haendly (43b) an Hand eines großen pathologisch-anatomischen Materials, daß sich in den Präparaten in den meisten Fällen keine reifenden und reifen Follikel mehr fanden. Die angewandte Strahlendosis war so hoch, daß die Follikel meist gänzlich geschwunden waren, als die mikroskopische Untersuchung erfolgte.

Erwähnenswert ist noch, daß Lindig (77) bei Einwirkung von Radium auf Eierstöcke weitgehende Uebereinstimmung mit den Befunden, die nach Röntgenbestrahlung erhoben waren, feststellte. Auch Eymer (24b) hatte 1918 schon genaue Untersuchungen am Meerschweinchenovarium mit Radium gemacht. Er konnte dank der genaueren Dosierung, die mit Radium möglich war, eine Empfindlichkeitsskala für die verschiedenen Zellen des Ovariums aufstellen. Mit der Röntgenröhre ist eine solche abgestufte Dosierung nicht so gut durchzuführen. Daß aber auch die Röntgenstrahlen auf die einzelnen Zellen im Ovar ganz verschieden wirken, und die Empfindlichkeitsskala Eymers auch für die Röntgenveränderungen maßgebend ist, zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus den zahlreichen angeführten Arbeiten.

Am leichtesten reagieren auf die Strahlenwirkung die Eizellen der

Graafschen und der größten reifenden Follikel. In ihnen ist es das Keimbläschen, das die ersten Veränderungen zeigt. Das Kerngerüst und die Nukleïnfäden zerfallen, der Keimfleck verschwindet. Dann trübt sich das Protoplasma und wird schollig. Die Eizelle schrumpft und sieht entrundet aus. Die Kernelemente schwimmen unregelmäßig im Protoplasma. Die Eizelle kann sich schließlich in eine hyaline Scholle umwandeln oder man findet sie, „frei im Follikel schwimmend, umgeben von einzelnen in Degeneration begriffenen Epithelien". (Reifferscheid).

Bevor nämlich die Veränderungen am Ooplasma einsetzen, beginnt auch die Degeneration der Follikelepithelien der größten Follikel. Besonders die inneren Zellen, die dem Ei am nächsten liegen, werden ergriffen. Die Kerne zerfallen pyknotisch oder schrumpfen. Die Zellen lösen sich auf.

Sehr widerstandsfähig zeigt sich die Zona pellucida, „die häufig nach Untergang aller übrigen Follikelbestandteile noch ihre alte Form beibehält." (Rost und Krüger).

Der Follikel verschwindet schließlich vollkommen. Er kann sich aber auch in eine haemorrhagische Follikelzyste umwandeln. Die Granulosa ist platt gedrückt und die Höhle mit Erythrozyten gefüllt.

Die beschriebenen Degenerationserscheinungen gehen dann allmählich auch auf die Eier und Follikelepithelien der jüngeren Follikel und auf die äußeren Epithelien der größeren Follikel über. Bei stärkerer Bestrahlung verfallen endlich auch die Primordialfollikel der Degeneration. Die Eizelle verschwindet allmählich. Das Follikelepithel schrumpft und degeneriert. „Es restiert schließlich eine endothelartige Lage von Zellen, die bei weitergehenden Veränderungen an der Eizelle abgestoßen wird, und als eine zusammenhängende Lage von Zellen mehr oder weniger gefaltet, im Follikelhohlraum liegt. Schließlich gehen diese Zellen vollständig zugrunde, und vom Rande her findet ein Einwuchern neugebildeten Gewebes statt." (Haendly 43b). Der Follikel stellt ganz zuletzt eine homogene schwach färbbare Masse dar, deren Herkunft schwer zu deuten ist.

Resistenter als Ei und Granulosa ist die Theca interna der Follikel. Wird sie in Mitleidenschaft gezogen „findet man die Zellen gequollen, die Kerne pyknotisch oder nur noch blaß gefärbt, die Zellgrenzen undeutlich." (Reifferscheid).

Ganz spät werden die Corpora lutea geschädigt. Ihre große Widerstandskraft wird fast von allen Autoren hervorgehoben. Nach sehr starker Bestrahlung zeigen auch die Zellen der gelben Körper Degenerationserscheinungen.

Auch die Gefäße werden dann alteriert. Die vielen Blutungen im Ovar nach Bestrahlung sind nach der Ansicht der meisten Autoren spezifische Röntgenschädigungen. Im übrigen ist es schwer, an den Gefäßen nach bestimmten Veränderungen zu forschen, da die Gefäßwände schon physiologisch im Ovar bei älteren Frauen starke Degenerationserscheinungen zeigen.

Am widerstandsfähigsten erweist sich das Keimepithel gegen die Bestrahlung. Haendly denkt daran, daß eventuell die zugrunde gegangenen Teile schnell wieder durch Regeneration ersetzt werden. Wie stark die Resistenz des Keimepithels sein muß, versucht Heimann (46b) an einem Fall zu zeigen. Hier war bei einer 41jährigen Frau eine Röntgenbestrahlung vorgenommen. Es wurde vollständige Amenorrhoe erzielt. Nach 2½ Jahren stellte sich die Patientin mit neuen Beschwerden vor, ohne daß Blutungen erfolgt waren. Die Operation ergab einen zystischen Ovarialtumor. Heimann glaubte, daß die Tumorbildung vom Keimepithel ausgegangen sei, das trotz der starken Bestrahlung noch die Kraft zur Proliferation gehabt habe. Neuerdings beschreibt Heimann (46c) wieder einen ganz ähnlichen Fall.

Es sind noch zwei Gewebselemente im Ovar vorhanden, deren Veränderungen nach Röntgenbestrahlung bisher nicht eingehender betrachtet wurden, nämlich das Stroma und die sog. interstitiellen Zellen. Die eigentlichen Stromazellen des Eierstocks sind Spindelzellen und zeigen im allgemeinen keine großen Verschiedenheiten von den gewöhnlichen Bindegewebszellen. Ihre Empfindlichkeit gegen Bestrahlung ist bedeutend geringer als die des Follikelapparates. Die Zellen werden etwa zugleich mit denen der Corpora lutea geschädigt. Sie sind etwas empfindlicher als das Keimepithel.

Weit komplizierter gestaltet sich dagegen die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die interstitiellen Zellen. Man ist sich vor allem über die Bedeutung dieser Gebilde noch vollkommen uneinig. Während man die Zellen früher zum Stroma rechnete, hat zuerst Limon (76) in seiner Arbeit sie als „glande interstitielle de l'ovaire" bezeichnet und ihnen eine innersekretorische Tätigkeit zugeschrieben. Das Ovar des Menschen und das der niederen Säugetiere zeigt einen wichtigen Unterschied. Während bei den letzteren das interstitielle Gewebe vorherrscht, ist es beim Menschen gar nicht oder nur in Andeutungen vorhanden. Nach L. Fränkel (31a), der an 18 Tierarten der verschiedenen Klassen der Säuger Untersuchungen vornahm, sind die interstitiellen Zellen „große polyedrische, meist protoplasmareiche, stark gekörnte Zellen mit großen chromatinreichen Kernen, welche in Haufen, Strängen oder Läppchen beisammen liegen oder ein einziges ausgedehntes Gewebsgebiet darstellen." Durch Fettfärbemethoden sind Luteinkörnchen in den Zellen nachweisbar. Die meisten Forscher sind jetzt der Ansicht, daß die interstitiellen Zellen ihren Ursprung nehmen aus der Theca interna von Follikeln, die der physiologischen Degeneration anheimfallen oder aus anderen Ursachen zugrunde gehen. Man bezeichnet sie deshalb mit dem Namen Theca-Luteinzellen. Andere Autoren halten es auch für möglich, daß sich die Spindelzellen des Stromas zu Luteinzellen umwandeln können. L. Fränkel kam auf Grund seiner ausgedehnten Untersuchungen an Tieren zu dem Schluß, daß das interstitielle Gewebe wegen seiner hohen Inkonstanz und seines Hervorgehens aus atretischen Follikeln, also aus zugrunde gehenden Organen, keine wichtigere Funktion ausüben könne. Auch Stieve (131) hielt die bindegewebigen Zwischenzellen nicht für eine Drüse mit innerer Sekretion, sondern glaubte, daß in ihnen die für den Aufbau neuer Keimzellen nötigen Stoffe aufgespeichert würden.

Beim Menschen, Affen und Huftier läßt sich nach L. Fränkel (31 b) eine solche interstitielle Drüse auch nicht in Andeutungen finden. Es ist nach seiner Ansicht nur möglich, durch spezifische Fettfärbemethoden bei untergehenden Follikeln Fett im Granulosaepithel und den Zellen der Theca interna nachzuweisen. Auch Robert Meyer (84 b) bezweifelt auf Grund seiner Untersuchungen das Vorkommen einer selbständigen interstitiellen Drüse im Ovar des Menschen.

Die Autoren, die der Ansicht sind, daß dem interstitiellen Gewebe eine innersekretorische Funktion zugesprochen werden müsse, glaubten vielfach, in der Röntgenbestrahlung des Eierstocks ein Mittel gefunden zu haben, um die Richtigkeit ihrer Auffassung zu beweisen. Es finden sich daher teils aus diesem Grunde, teils als Nebenbefund in vielen Arbeiten Hinweise auf das Verhalten der interstitiellen Zellen nach Röntgenbestrahlung.

Schon Halberstädter und Specht (126) sahen Veränderungen im Interstitium. Sie fanden, „die Zellen auf der bestrahlten Seite viel kleiner, ihr Protoplasma arm an Körnchen, die Konturen unscharf."

Besonders interessierten sich dann Bouin, Ancel und Villemin (8) für die Frage, welches Gewebe des Ovars innersekretorisch wirke. Sie fanden nach Bestrahlung die interstitielle Drüse unverändert. Das Corpus luteum war dagegen zugrunde gegangen. Da nun trotz des Erhaltenseins der interstitiellen Zellen Atrophie des gesamten Genitales eintrat, so

sahen sie im Corpus luteum den innersekretorisch tätigen Anteil des Ovars und sprachen den interstitiellen Zellen diese Funktion ab.

Bergonié und Tribondeau (7 b) fanden bei direkter Bestrahlung des Ovars nach Laparotomie wieder eine Schädigung der interstitiellen Drüse. Sie war in der ersten Woche nach der Bestrahlung nicht sehr ausgesprochen, später aber zeigte sie sich in Gestalt von Verkleinerung der Zellen und Verringerung des ganzen Drüsengewebes selbst. Bergonié und Tribondeau glaubten aber diese Schädigungen nicht durch die direkte Röntgenstrahlenwirkung, sondern sekundär durch den Untergang der Follikel erklären zu müssen.

Lacassagne (71), und später Regaud und Lacassagne (99 a u. b) und Lacassagne und Levant (73) verfolgten das Verhalten des interstitiellen Gewebes über einen längeren Zeitraum nach der Bestrahlung. Sie unterschieden mehrere Perioden. In der ersten erfolgte Degeneration der Follikel bis auf wenige Primordialfollikel. Die interstitielle Drüse und das Epithel des Eierstocks waren nicht verändert. In der zweiten bildete sich die interstitielle Drüse zurück. Die Autoren erklärten das damit, daß die interstitiellen Zellen sich aus der Theca interna zugrunde gehender Follikel gebildet hätten. Da nun die meisten Follikel durch die Röntgenbestrahlung vernichtet würden, müßte sich auch die interstitielle Drüse zurückbilden. In der dritten Periode bildeten sich die interstitiellen Zellen allmählich wieder, und zwar nach Ansicht der Autoren aus den Bindegewebszellen der Corticalis.

Serafini (123) sah nicht Rückbildung, sondern Hypertrophie des interstitiellen Gewebes am Kaninchenovarium. Die Zellen waren in ein Netz erweiterter Kapillaren eingebettet. Die zugleich beobachtete Uterushypertrophie führt der Verfasser auf den Einfluß der interstitiellen Drüse zurück, die sehr widerstandsfähig gegen die Strahlen sei und durch die Degeneration der Follikel sich stark entwickeln könne.

Sehr weitgehende Schlüsse zogen Steinach und Holzknecht (128) aus ihren Befunden. Sie sahen nämlich nach Bestrahlung von Meerschweinchen bei nicht zu hoher Dosis eine auffallende Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Die Milchdrüsen sezernierten, der Uterus war hyperaemisch und stark gewachsen. In den Ovarien fanden sich sämtliche Follikel atrophisch. Das ganze Stroma war durchsetzt von enormen Wucherungen von Luteinzellen. Steinach und Holzknecht hielten sie für eine isolierte Drüse mit innerer Sekretion und nannten sie „Pubertäts-Drüse". Sie lieferte nach ihrer Ansicht die Hormone, die die starke Ausbildung der Sexuszeichen zur Folge hatte. Bei stärkerer Bestrahlung wurde auch die Pubertätsdrüse geschädigt, und es trat wie nach Kastration eine Rückbildung der Sexuszeichen ein.

Lipschütz (78) hob besonders den auffallenden Gegensatz hervor, der zwischen diesen Ergebnissen von Steinach und Holzknecht und den Befunden von Bouin, Ancel und Villemin besteht. Er glaubte ihn dadurch bedingt, daß die Autoren zu ganz verschiedenen Zeiten nach der Bestrahlung die Ovarien der Tiere untersucht hätten. Lipschütz erwähnte noch, daß es auch Hewer (51) bei weißen Ratten und Aschner (4) beim Hunde gelungen sei, eine Vermehrung der interstitiellen Zellen durch Bestrahlung der Ovarien zu erzielen, und glaubte auch selbst, daß ein solcher Vorgang bei geeigneter Dosierung herbeigeführt werden könne.

Von anderen Autoren, die später noch am Tier experimentierten, sah Isematsu Tsukahara (61) keine sichere Beeinflussung der interstitiellen Drüse durch die Bestrahlung. Er führte alle Erscheinungen, die nach Röntgenbestrahlung des Ovars auftraten, auf die Schädigung des Follikelapparates zurück. Schinz (108) beobachtete bei Röntgenbestrahlung schwangerer Kaninchen zwar eine mächtige Wucherung der interstitiellen Zellen, konnte aber zu keinem endgültigen Urteil über die innersekretorische Tätigkeit dieses Gewebes kommen.

Beim Menschen wird die Existenz der interstitiellen Drüse, wie er-

wähnt, von vielen Autoren überhaupt bestritten. Andere halten die luteinhaltigen Zellen, die außerhalb der Corpora lutea noch im menschlichen Ovar vorkommen, für identisch mit dem interstitiellen Gewebe, das bei bestimmten Tierarten im Eierstock auftritt.

Hüssy und Wallart (60) sahen in den Ovarien einer Myomkranken, die sieben Monate nach eingetretener Amenorrhoe und nach Schrumpfung der Geschwulst wieder heftige Blutungen bekommen hatte, noch einige Primordialfollikel. In dem einen Ovar bestand auch ein normales Corpus luteum. Sehr schön entwickelt fand sich auch die interstitielle Drüse. Sie war „entschieden stärker ausgebildet, als dies in nicht bestrahlten Ovarien zu sehen ist." Hüssy und Wallart stellten die Hypothese auf, daß die interstitielle Drüse die innere Sekretion des Follikelsystems übernehmen könnte. Dadurch wären die Ausfallserscheinungen nach der Röntgenkastration milder als nach der Operation.

Auch Wallart (138) allein fand in den Ovarien einer wegen Osteomalacie bestrahlten und später operierten Frau, bei der zwei Jahre lang Amenorrhoe bestanden hatte, in der subkortikalen Zone zahlreiche Gebilde, die er als Bestandteile der interstitiellen Drüse ansprach. Außerdem waren aber auch noch einige Primordialfollikel mit schöner intakter Eizelle vorhanden. Da nach der Bestrahlung die Osteomalacie sich nicht wesentlich gebessert hatte, so folgerte Wallart daraus, daß trotz des Aufhörens der Menstruation und Ovulation noch eine rege innersekretorische Tätigkeit der Ovarien bestanden habe, und glaubte, daß diese hauptsächlich durch die von ihm beschriebenen interstitiellen Zellen geliefert würde. Er konnte allerdings epitheliale Elemente nicht gänzlich ausschließen.

Auch Seitz und Wintz (121) berichteten, daß sie bei einer Patientin, die vergeblich wegen Myoms bestrahlt war, eine auffallend gut erhaltene interstitielle Drüse nachweisen konnten. Von der innersekretorischen Tätigkeit der Theca-Luteinzellen sind sie hauptsächlich auf Grund früherer Untersuchungen von Seitz (120a) überzeugt. Sie glauben auch, daß man durch eine Röntgendosis von bestimmter Höhe den Follikelapparat zerstören kann, ohne die interstitiellen Zellen zu schädigen. Auf diese Weise soll dann die innere Sekretion des Ovariums erhalten bleiben, und der gänzliche Funktionsausfall des Eierstocks mit seinen schädlichen Folgen verhütet werden. Seitz und Wintz bezeichnen das Verfahren als „Exovulierung".

Andere Untersucher wie Lindig (77) und R. Meyer (84b) konnten am interstitiellen Gewebe des menschlichen Eierstocks keine Veränderung nach Röntgenbestrahlung entdecken, die zu weitgehenden Schlüssen berechtigte.

Lindig fand an zahlreichen Präparaten sowohl nach Radium- wie nach Röntgenbestrahlung, daß von einer einheitlichen Beeinflussung der Theca-Interna-Zellen durch die Bestrahlung nicht gesprochen werden könne. Er hält nur für sicher, daß die Luteinzellen nach Vorgängen, bei denen viele Follikel zugrunde gehen, stark wuchern, also auch nach Röntgenbestrahlung.

Auch R. Meyer, der eine besonders große Zahl von Ovarien untersuchte, die alle verschieden lange bestrahlt waren, bestritt es entschieden, eine Vermehrung der interstitiellen Zellen beobachtet zu haben. Zu demselben Resultat kam auch Fuchs (36).

Es herrscht also große Uneinigkeit in dieser Frage. Soviel kann man sagen, daß durch die Röntgenbestrahlung bei Tieren, wenn sie das Zugrundegehen des größten Teiles der Follikel zur Folge hat, eine stärkere Wucherung der interstitiellen Zellen eintritt. Auch beim Menschen sind anscheinend die luteinhaltigen Zellen nach erfolgreicher Bestrahlung vermehrt. Die Entscheidung darüber, ob die innere Sekretion des Eierstocks nach dem Untergange der Follikel von den interstitiellen Zellen übernommen wird, ist durch die Röntgenbestrahlung nicht erbracht. Denn in allen angeführten Fällen, wo beim Menschen nach Bestrahlung eine „inter-

stitielle Drüse" beobachtet wurde, fanden sich noch Primordialfollikel, oder es war unsicher, ob nicht noch epitheliale Elemente des Eierstocks übrig geblieben waren. Solange es aber nicht zweifellos feststeht, daß durch die Bestrahlung alle Bestandteile der Follikel vernichtet sind, kann man auch nicht die interstitiellen Zellen als alleinige Träger einer inneren Sekretion hinstellen oder mit der Möglichkeit einer „Exovulierung" rechnen.

Sicher ist nur, daß die Luteinzellen nach Bestrahlung stärker zu wuchern beginnen, ein Vorgang, der sich aus ihrer Herkunft von der Theca interna der zahlreichen degenerierten Follikel erklärt. Gelingt es wirklich, durch stärkste Bestrahlung alle Follikel zu vernichten, so hört sehr wahrscheinlich auch die Bildung der Luteinzellen auf. Sie gehen nach und nach zugrunde.

### b) Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Funktion des Ovariums und auf die Menstruation.

#### 1. Die vollständige Röntgenkastration.

Ein äußerst empfindliches Kriterium dafür, in welchem Grade die beschriebenen histologischen Veränderungen die Funktion des Eierstocks beeinflussen, haben wir beim Menschen in dem Verhalten der Menstruation. Schon bevor überhaupt sichere Kenntnis über die pathologisch-anatomischen Bilder nach Bestrahlung des Ovars vorhanden war, wußte man schon, daß die Röntgenstrahlen die Fähigkeit hatten, die Stärke der Menstruation zu beeinflussen. Das wurde sowohl bei Myomblutungen wie auch bei klimakterischen Metrorrhagien therapeutisch benutzt. Im Laufe der Zeit bekam man dann durch die große Zahl der beschriebenen histologischen Untersuchungen eine wissenschaftliche Grundlage für diese Therapie. Es war in früherer Zeit nicht möglich, eine ernsthafte therapeutische Wirkung oder gar ein vollständiges Verschwinden der Menstruation durch eine einmalige starke Bestrahlung zu erzielen. Dazu war die Apparatur noch nicht leistungsfähig genug. Auch war die Filterung der Strahlen noch nicht ausgebildet. Es traten bei zu intensiver Bestrahlung durch die große Menge der mitwirkenden weichen Strahlen ernsthafte Schädigungen der Haut auf. Man half sich auf zweifache Weise. Zunächst ließ man die ganze notwendige Strahlenmenge nicht auf einmal einwirken, sondern bestrahlte in Teilsitzungen, zwischen die man verschieden lange Zeiträume einschob, damit die Haut sich wieder erholen konnte. Dann schickte man die Strahlen von verschiedenen Hautstellen an das bestimmte Organ in die Tiefe und konnte auch dadurch die therapeutische Dosis erhöhen.

Das Bestreben der meisten Röntgenologen war es nun, diese „Vielfelder-Serienbestrahlung" zu einer Bestrahlung in einer Sitzung umzuwandeln. Vom biologischen Standpunkt war für sie die Ueberlegung maßgebend, daß nach den kleinen Dosen, die das Ovar bei der Serienbestrahlung von Zeit zu Zeit bekam, die Ovarialzellen immer wieder Gelegenheit hatten, sich zu erholen. Es wurde also dabei viel mehr Röntgenenergie bis zum schließlichen Absterben der Zellen verbraucht, als das bei einer einzeitigen starken Bestrahlung nötig war.

Besonders Seitz und Wintz (121) zeigten, daß die biologische Wirkung der Bestrahlung geringer wurde, wenn man die Dosis auf einen längeren Zeitraum verteilte. Sie stellten fest, daß eine genau gemessene Strahlenmenge, die einzeitig gegeben, eine Amenorrhoe zur Folge hatte, bei einer Serienbestrahlung nicht ausreichte, um ein Verschwinden der Blutung herbeizuführen.

Die Bestrahlung in Teilsitzungen, die als die alte Freiburger Methode bezeichnet wurde, ist auch heute noch nicht ganz verlassen. Es gibt noch eine Anzahl Röntgenologen, die in ihr vor allem ein schonenderes Ver-

fahren sahen. Der Eingriff in den Organismus ist nach ihrer Ansicht nicht ein so schroffer. Die Tätigkeit der Ovarialzellen wird nicht so plötzlich unterbrochen, wie das bei der jetzt meist angewandten Intensivbestrahlung geschieht.

Es ist hier nicht der Ort, darauf einzugehen, welche Methode in ihrer allgemeinen Wirkung auf den Körper oder aus anderen Gründen vorteilhafter ist. Erwiesen ist aber doch wohl, daß die in einer Sitzung oder in einer Serie verabreichte Strahlenmenge eine größere biologische Wirkung auf die Ovarialzellen ausübt, als wenn sie über einen größeren Zeitraum verteilt gegeben wird.

Lange Zeit blieb es ungewiß, wie hoch die Strahlendosis sein mußte, die nötig war, um eine vollständige Amenorrhoe zu erzielen. Als aber die Apparatur und die Meßmethoden immer mehr verbessert waren, kam man auch der Lösung dieser Frage näher. Von zwei Seiten wurde besonders daran gearbeitet, eine Strahlendosis zu finden, die es erlaubte, innerhalb kurzer Zeit bei jeder Frau die Amenorrhoe herbeizuführen, nämlich von Seitz und Wintz (121) und Kroenig und Friedrich (69). Mit Hilfe des Jontoquantimeters gelang es, die Strahlenintensität zu bestimmen, die in der direkten Umgebung des Ovars erreicht werden mußte. Durch Vergleich mit der vorher festgelegten Hauteinheitsdosis kam man zu bestimmten Werten, die allerdings bei der Erlanger und Freiburger Klinik eine geringe Abweichung ergaben. So fanden Seitz und Wintz, daß zwölf Sektoreneinheiten ihres Jontoquantimeters nötig waren, um mit Sicherheit die Kastration bei jeder Frau herbeizuführen. Das war eine Strahlenintensität, die 34 Prozent der H. E. D. betrug. In Freiburg wurde durch die Untersuchungen von Mitscherlich (85) und dann besonders von Kroenig und Friedrich die Ovarialdosis auf 33 *r* ihres Maßsystems festgelegt. Ein Vergleich der Erlanger und Freiburger Werte ergab, daß die letzteren kleiner waren.

Nach Seitz und Wintz war für diesen Unterschied ausschlaggebend, daß Kroenig und Friedrich unter Ovarialdosis die kleinste Röntgenstrahlenmenge verstanden, die imstande war, die ovarielle Tätigkeit auszuschalten. Seitz und Wintz dagegen sahen in ihrer Kastrationsdosis von vornherein jene Strahlenmenge, die in jedem Falle mit Sicherheit eine dauernde Amenorrhoe herbeiführte.

In der Folgezeit ergab sich dann, daß man wohl eine Dosis im Sinne von Seitz und Wintz anwenden kann, die immer ausreicht, um bei einer Frau die Amenorrhoe herbeizuführen. Es ist aber durchaus nicht gesagt, daß diese Dosis für jede Patientin vom biologischen Standpunkte aus die richtige ist. Vor allem hat sich später herausgestellt, daß die Annahme Mitscherlichs, das Alter der Patientin sei für den Effekt der Bestrahlung gleichgültig, nicht richtig war.

Schon frühzeitig hatte man auf Grund klinischer Erfahrungen die Ansicht geäußert, daß es bei jungen Frauen weit schwieriger sei, eine Amenorrhoe herbeizuführen als bei älteren.

So kamen 1912 Eymer und Menge (23) auf Grund ihrer Erfahrungen zu folgendem Schluß: „Im allgemeinen ist mit zunehmendem Alter eine abnehmende Röntgenstrahlendosis erforderlich, was auch für die nichtmyomatösen Blutungen gilt." Im gleichen Sinne sprachen sich später Runge und Albers-Schönberg aus.

Später glaubten dann Kroenig und Friedrich, besonders auf Grund der genauen Messungen von Mitscherlich feststellen zu müssen, daß das Alter der Patientin durchaus nicht die Rolle spiele, die man ihm bisher zugeteilt habe. Es schien damals, als ob die von Mitscherlich angegebene Ovarialdosis in gleicher Weise für junge und alte Frauen ausreichend sei.

Bald aber wurden wieder Zweifel an dieser Annahme laut. So zeigten sowohl Werner (140a) wie auch Heimann (46a) an Hand großer Statistiken über die Fälle, die sie wegen Metropathie und Myoms bestrahlten, daß bei den älteren Frauen viel leichter eine Amenorrhoe zu erzielen war

als bei den jüngeren. Auch Zweifel (143a) äußerte auf Grund seiner klinischen Erfahrungen: „Die Kastrationsdosis und die Zahl der zur Heilung notwendigen Serien sind abhängig in gewissem Grade vom Alter der Patientin."

Gauß und Friedrich (38d) erklärten in ihrem Referat über Strahlentherapie 1920, daß die bisher in den Statistiken angewandte Beweisführung nicht exakt genug sei, da als Grundlage zuverlässige Meßmethoden fehlten. Sie wiesen aber schon auf eine Arbeit von Schmid (111) hin, der in der Freiburger Klinik, und zwar jetzt unter Anwendung genauer Messungen, nachgewiesen hatte, daß bei schwachen Dosen die Heilerfolge bei älteren Frauen deutlich besser wären als bei jüngeren.

In einer neueren Arbeit hebt jetzt auch Gauß (38c) hervor, daß die Ansicht von Mitscherlich, seine Ovarialdosis sei in jedem Falle ausreichend, um eine Daueramenorrhoe herbeizuführen, sich nicht bestätigt hat. Gauß hat noch einmal an einem größeren Material, als es Mitscherlich zur Verfügung stand, die Frage nachgeprüft. Auf Grund dieser Untersuchungen, bei denen genaue Messungen angewandt wurden, ist er jetzt auch zu der Ueberzeugung gekommen, daß bei älteren Frauen das Ovarium viel empfindlicher gegen die Strahlenwirkung ist als bei jüngeren. Es hat sich damit die von klinischer Seite immer wieder erkannte Tatsache jetzt auch auf Grund genauer Meßmethoden als richtig erwiesen.

Gauß machte ferner die Feststellung, daß neben dem Alter auch die Konstitution, der Ernährungszustand und die Erkrankungsform der Patientin mitbestimmend für die Höhe der Dosis sein müssen, durch die man eine Daueramenorrhoe erzielen will.

Man muß also zu dem Schluß kommen, daß es eine einheitliche Ovarialdosis im biologischen Sinne nicht gibt. Sie ist für jede Patientin unter Berücksichtigung der genannten Faktoren verschieden. Dagegen ist es möglich, eine Dosis zu wählen, bei der immer Daueramenorrhoe eintritt, da sie so hoch ist, daß Altersschwankungen und Verschiedenheiten der Konstitution, der Ernährung und der Erkrankungsform keine Rolle mehr spielen. Eine solche Dosis ist die von Seitz und Wintz eingeführte Kastrationsdosis von 34 Prozent der H. E. D.

Wird nun durch eine so starke Bestrahlung die Eierstocksfunktion in dem Grad beeinflußt, daß sie sofort erlischt? Wie schon erwähnt, sind es besonders die Anhänger der Serienbestrahlung, die annehmen, daß eine einmalige starke Bestrahlung ein zu schroffer Eingriff auf ein Körperorgan darstellt. Wenn man aber das Verhalten der Menstruation nach einer Kastrationsbestrahlung im Sinne von Seitz und Wintz beobachtet, so muß man doch zu der Ueberzeugung kommen, daß von einem plötzlichen Aufhören der Eierstocksfunktion nicht die Rede sein kann. Es ist das auch nach den histologischen Bildern der stark bestrahlten Eierstöcke verständlich. Zwar treten, wie Reifferscheid gezeigt hat, bei sehr starker Bestrahlung mit hohen Dosen schon frühzeitig Degenerationserscheinungen an den Zellen auf. Das weitere Absterben erfolgt aber auch nach sehr hohen Röntgendosen nicht mit solcher Schnelligkeit, daß man ein plötzliches Aufhören der Funktion erwarten müßte. Die klinische Erfahrung bestätigt diese Annahme. So ist es häufig der Fall, daß nach einer erfolgreichen Kastrationsbestrahlung die Menstruation noch einmal, zuweilen auch zwei- bis dreimal wiederkehrt.

In vielen Fällen tritt allerdings die Menstruation nach der Bestrahlung auch nicht mehr auf. Schon früher war es aufgefallen, daß der Zeitpunkt, in dem die Bestrahlung erfolgte, nicht gleichgültig war.

M. Fränkel (33b) hielt 1908 den günstigsten Termin für die Bestrahlung bei Periodenblutungen den Zeitraum, der gleich nach der letzten oder in der ersten Hälfte zwischen zwei Perioden gelegen ist.

Eingehend beschäftigten sich Seitz und Wintz mit dieser Frage. Als Zusammenfassung einer Reihe von früheren Arbeiten berichten sie im V. Sonderband der Strahlentherapie, daß je nach dem Zeitpunkt des men-

struellen Zyklus, in dem die Bestrahlung erfolgte, die Amenorrhoe langsam oder schnell eintritt. Bei Bestrahlung in der ersten Hälfte des Intermenstruums kehrte die Menstruation in 95 Prozent der Fälle nicht mehr wieder. Wurde dagegen in der zweiten Hälfte des Intermenstruums bestrahlt, so trat die Periode in der großen Mehrzahl der Fälle (79.7 Proz.) noch einmal, nicht selten (14 Proz.) noch zweimal auf. Seitz und Wintz gingen von folgender Vorstellung aus. Bei Bestrahlung in der ersten Hälfte des Intermenstruums wird der reife Follikel, der die praemenstruellen Veränderungen in der Uterusschleimhaut anregt, zerstört und es bleibt dadurch die Menstruation aus. Der Follikelsprung fällt nach ihrer Ansicht in die Mitte zwischen zwei Menstruationen. Wird in der zweiten Hälfte des Intermenstruums bestrahlt, so kann der reifende Follikel schon vor der Ovulation so viel Hormone ins Blut abgeben, daß die Menstruation durch die nachträgliche Bestrahlung nicht mehr verhindert werden kann, ja sie kehrt sogar durch eine Schädigung der Corpus luteum-Zellen, deren Hormone sonst einen hindernden Einfluß ausüben, verstärkt wieder.

Diese Vorstellungen sind nicht unwidersprochen geblieben. Doch ist die klinische Erfahrung, daß die Bestrahlung in der ersten Hälfte des Intermenstruums ein schnelleres Ausbleiben der Menstruation zur Folge hat, von mehreren Seiten bestätigt. So machten auch Martius (81) und seine Mitarbeiter und Schmidt (113) an dem Material der Bonner Frauenklinik die gleichen Beobachtungen. Dagegen kam Wachsner (137) in der Breslauer Klinik nicht zu gleichem Ergebnis, obwohl er mit der Erlanger Apparatur arbeitete. Auch Nathanson und Schubert (88) und Steiger (127) sahen bei ihren Fällen nicht mit solcher Häufigkeit wie Seitz und Wintz das sofortige Eintreten der Amenorrhoe bei Bestrahlung in der ersten Hälfte des Intermenstruums.

Es besteht also noch keine Einigkeit über diese Frage. Eine Entscheidung ist vielleicht erst bei einem noch genaueren Vergleich der beiderseits angewandten Dosen möglich.

### 2. Die temporäre Röntgenkastration.

Als noch nicht genau bekannt war, wie hoch die Strahlenmenge sein mußte, die nötig war, um in jedem Falle eine Amenorrhoe zu erzielen, kam es häufig vor, daß die Menstruation nach kürzerer oder längerer Zeit wiederkehrte, trotzdem nach der Bestrahlung zuerst die Blutungen aufgehört hatten. Eine Erklärung dafür ergab die histologische Untersuchung bestrahlter Eierstöcke. Da man nach Hodenbestrahlungen beobachtet hatte, daß selbst nach dem Untergange aller Keimzellen doch eine Regeneration von den Kanälchenepithelien aus möglich war, so suchte man auch im bestrahlten Eierstock den Nachweis einer Regeneration von Follikeln zu führen.

Saretzki (107) glaubte, aus den histologischen Bildern bestrahlter Kaninchenovarien schließen zu müssen, daß nach weniger intensiver Bestrahlung eine Regenerationsmöglichkeit auch anfänglich atrophierter Follikel in anatomischer und funktioneller Hinsicht möglich sei.

Diese Auffassung wurde widerlegt durch eingehende Untersuchungen, die von Reifferscheid (100c) an den Ovarien von Mäusen, Kaninchen und Hunden vorgenommen wurden. Sie brachten eine endgültige Klärung der Frage. Reifferscheid zeigte, daß alle Follikel, die durch die Strahlen vollkommen zerstört oder stark geschädigt waren, zugrunde gingen. Dagegen fand sich bei schwächerer Bestrahlung oft eine Reihe ungeschädigtigter Primordialfollikel, die später heranwachsen und normal funktionieren konnten. Reifferscheid betonte besonders, daß also die Follikel sich nicht regeneriert hätten, sondern nur zum Teil ungeschädigt geblieben wären. Es sei also falsch, wie Saretzki von einer Regeneration nach vorübergehender Atrophie zu sprechen.

Die Befunde Reifferscheids wurden von mehreren Seiten bestätigt, so durch Regaud u. Lacassagne (99a) und später durch Seitz-Gießen (119),

der in den Ovarien von Frauen, bei denen die Regelblutung nach drei- bis fünfmonatiger Amenorrhoe wieder aufgetreten war, „zahlreiche Primärfollikel, reifende Follikel mit Eizellen und Corpora lutea fand." Dabei entsprach das Schleimhautbild des Uterus genau dem Funktionsbild im Ovarium.

Diese Erfahrungen ließen theoretisch die Möglichkeit zu, durch eine schwache Bestrahlung die Menstruation und Konzeptionsfähigkeit für eine Zeit lang aufzuheben. Der erste Versuch, die Theorien in die Praxis umzusetzen, wurde 1911 von Gauß (38b) unternommen, der es versuchte, tuberkulöse Frauen durch schwache Bestrahlung „temporär zu sterilisieren". Es war aber damals außerordentlich schwer, zu guten Resultaten zu kommen, da man nur ganz unvollkommen dosieren konnte. Es bestand beständig die Gefahr, daß durch eine zu lange Bestrahlung auch bei solchen Frauen eine vollkommene Amenorrhoe herbeigeführt wurde, bei denen nur eine zeitweise Unterbrechung der Ovarialfunktion erwünscht war. Etwas besser wurde es, als man später genauere Meßmethoden anwandte. Doch selbst dann war eine Ueberdosierung außerordentlich schwer zu vermeiden. Besonders die Statistiken von Werner (140a) und Heimann (46a) legten dar, daß man bei älteren Frauen nur ganz vorsichtig bestrahlen dürfte, wenn man nicht eine Daueramenorrhoe erzielen wollte.

Bis zum Jahre 1920 gelang es überhaupt nicht, planmäßig eine temporäre Sterilisation zu erreichen, sondern es blieb bei Versuchen, die nur von Zeit zu Zeit Erfolg hatten. Erst Seitz und Wintz (121) war es möglich, mit einer Dosis von 30 Prozent der H. E. D.. bei einer Reihe von Frauen die Menstruation für etwa 8—12 Monate zum Sistieren zu bringen.

Auch andere Autoren, wie v. Seuffert (124), H. R. Schmidt (113), Flasskamp (28), Naujoks (89), Seitz (120c) und Martius (81), die später die temporäre Sterilisation ausführten, hatten stets mit der Schwierigkeit der Dosierung zu kämpfen.

Neuerdings versucht Gauß (38c), die Methode auf eine exaktere Grundlage zu stellen. Er ist der Ansicht, daß die biologisch richtige Dosis, die man verwenden muß, von Fall zu Fall verschieden ist. Außer dem Alter, muß auch die Konstitution, der Ernährungszustand und die Erkrankungsform der Patientinnen berücksichtigt werden. Mit Hilfe von Tabellen, die von Kadisch (62) an der Hand von 400 Fällen zusammengestellt wurden, machte er in den letzten 1½ Jahren Versuche. Die Ergebnisse sind noch nicht bekannt. Er fordert zur Prüfung und Vervollständigung dieser Tabellen auf, in denen nach seiner Ansicht mit Erfolg versucht ist, die Dosen niederzulegen, die für jede Patientin das biologisch richtige Maß zur temporären Sterilisation darstellen.

### 3. Die halbseitige Röntgenkastration.

Wegen der großen Unsicherheit in der Dosierung, die sich bei der temporären Röntgenkastration bemerkbar macht, schlägt Pape (95a und b) ein anderes Verfahren vor. Er bestrahlt nur einseitig mit der vollen Kastrationsdosis und schaltet so das eine Ovarium völlig aus.

Man hatte bisher versucht, den fördernden Einfluß der Ovarien auf die Menstruationsvorgänge dadurch zu verringern, daß man einen großen Teil des Ovarialparenchyms operativ entfernte. Die Methode wird neuerdings wieder von Köhler (66) empfohlen.

Pape will durch die einseitige Röntgenkastration die Operation ersetzen. Er bestrahlte 88 Fälle und sah bei 45 Frauen danach die Blutungen schächer werden. Bei 15 Patientinnen trat Amenorrhoe ein. 28 Fälle zeigten keine Besserung.

Außer Pape berichtet noch Mansfeld (80) über 6 Fälle, an denen er die halbseitige Röntgenkastration ausführte. Bei 5 Patientinnen war Nachuntersuchung möglich. Sie waren ausnahmslos oligomenorrhoeisch geworden. Eine Frau, bei der neben den Blutungen Sterilität bestand, wurde nach der Bestrahlung gravid und trug aus.

Die klinischen Erfahrungen scheinen somit die Ansicht Papes zu bestätigen, daß man durch eine halbseitige Röntgenkastration die übermäßige Funktion der Ovarien verringern kann.

### 4. Die Wirkung kleiner Strahlendosen.

Die Ergebnisse der zahlreichen Untersuchungen an Pflanzen und Tieren, die gelehrt hatten, daß die Röntgenstrahlen nicht nur eine hemmende Wirkung auf Lebensprozesse ausüben, sondern in schwacher Dosis auch fördernd auf das Wachstum und die Funktion der Zellen wirken konnten, hatten zu dem Versuch geführt, diese Eigenschaft der Strahlen auch am Ovarium zu erproben. Allerdings waren die biologischen Grundlagen dafür sehr unsicher. Es bestand die Gefahr, daß man auch durch kleinste Strahlendosen die empfindlichen Follikel eines unterentwickelten Ovariums nur noch weiter in ihrer Funktion schädigte. Man ist auch bis heute nur auf klinische Erfahrungen angewiesen, ohne genau zu wissen, durch welche biologischen Prozesse die beobachteten Funktionssteigerungen des Ovars nach Schwachbestrahlung zu erklären sind.

M. Fränkel (33f) berichtete zuerst darüber, daß es ihm bei Chlorose, die nach seiner Ansicht vielfach auf einem Darniederliegen der Ovarialfunktion beruht, gelang, durch Anwendung kleiner Strahlendosen Heilung zu erzielen.

Opitz (92a), v. d. Velde (136) und Momm (86) versuchten, Amenorrhoe durch Röntgenreizdosen zu bessern. Sie erzielten dabei Erfolge. v. d. Velde wies aber schon darauf hin, daß bei der Behandlungsweise große Vorsicht nötig sei, da man bei Oligomenorrhoe durch Schwachbestrahlung leicht Amenorrhoe und dauernde Sterilität herbeiführen könne. Holzknecht (59) erlebte auch nach Reizdosen bei schwachen unregelmäßigen Blutungen in einigen Fällen das Eintreten der Menopause.

Sehr eingehend beschäftigten sich Flatau (29a und b) und Thaler (133a und b) mit der Schwachbestrahlung des Eierstocks. Auf der Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gyn. 1922 berichteten sie bereits über ihre Erfahrungen. Spätere Veröffentlichungen zeigten den weiteren Ausbau ihrer Therapie.

Flatau behandelte 38 Fälle, bei denen eine Unterfunktion des Ovariums angenommen werden mußte. Bei 26 Frauen trat nach der Bestrahlung im Verlauf von 3—6 Wochen die Menstruation in normaler Weise ein. Flatau glaubte die biologische Wirkung noch verstärken zu können, wenn er das ganze kleine Becken mittels der Dessauer-Warnekros'schen Bestrahlungsbrücke mitbestrahlte, und dadurch auch auf den Bandapparat mit den darin verlaufenden Gefäßen und Nerven und auf den Uterus selbst einen Reiz ausübte. Wegen der Gefährlichkeit auch kleiner Dosen für ältere Frauen, bestrahlte er nur Patientinnen bis zum Alter von 26 Jahren. Bemerkenswert ist noch, daß drei Frauen infolge der Reizbestrahlung nach Wiederkehr der Menses gravid wurden.

Thaler behandelte 147 Fälle. Bei 62 Patientinnen handelte es sich um Amenorrhoe, die entweder durch Hypofunktion des Eierstocks oder sekundär entstanden war. Davon wurden 40 Fälle geheilt. Bei vier Frauen setzten sogar die Blutungen ein, trotzdem früher noch niemals die Menses aufgetreten waren. Alle Fälle unter 35 Jahren wurden erfolglos behandelt.

Thaler dehnte seine Reizbehandlung auch auf andere Zustände aus, die durch eine Unterfunktion des Ovariums bedingt sein konnten. So gelang es ihm, bei allzu häufigen Menstruationen, für die man objektiv keine Ursache am Genitale nachweisen konnte, eine Regulierung der Blutung herbeizuführen. Desgleichen wurden Periodenblutungen mit zu großen Intervallen und abnorm schwacher Blutung günstig beeinflußt. Stets handelte es sich aber um jüngere Frauen. Bei älteren Patientinnen versagte die Therapie. Auch Thaler sah bei fünf seiner nachkontrollierten Fälle in den ersten Monaten nach der Behandlung Schwangerschaft eintreten.

In der Freiburger Klinik wurden nach dem Bericht von Risse (101) ebenfalls günstige Erfahrungen mit der Schwachbestrahlung gemacht, dagegen konnte Esch (22), Marburg, in der Aussprache über die Veröffentlichungen von Thaler und Flatau auf dem Gynäkologenkongreß 1922 nicht über gute Resultate berichten.

Seitz (120c) sah einige Male bei Amenorrhoe nach einer Dosis, die knapp ⅓ der Kastrationsdosis betrug, die Periode eintreten. Ein endgültiges Urteil will er über die Reizbestrahlung noch nicht fällen, doch hält er sie, wenn sie mit der nötigen Vorsicht und bei genauester Dosierung ausgeführt wird, für nicht bedenklich.

In neuester Zeit berichtet Wieloch (141) über seine Erfahrungen an einem großen Material. Er äußert sich auch ausführlich darüber, wie er sich die biologische Wirkung der Reizdosen vorstellt. So sollen die Strahlen bei Amenorrhoe den Follikeln, die zu frühzeitig zugrunde gehen, einen Wachstumsreiz geben, damit sie ausreifen und ein Corpus luteum bilden. Bei der Oligomenorrhoe, bei der eine Follikelreifung zu selten vor sich geht, soll eine größere Zahl von Follikeln zur Reife gebracht werden, damit die Menstruation in den richtigen Abständen erfolgt. Bei der Hypomenorrhoe endlich haben die Strahlen die Aufgabe, den unterentwickelt angelegten Follikeln einen Funktionsreiz zu geben, damit sie mehr Hormone bilden und dadurch die Blutung verstärken.

Wie schon im allgemeinen Teil erwähnt wurde, hat man neuerdings eine andere Auffassung über die Wirkung der Schwachbestrahlung gewonnen. Danach dürften auch alle Erscheinungen im Ovarium nach kleinen Strahlendosen nicht auf einen direkt anregenden Einfluß der Strahlen auf die Follikel zurückgeführt werden, sondern müßten durch die Wirkung von Zellzerfallsprodukten im Sinne einer Proteinkörpertherapie erklärt werden. Es träte also stets erst eine Schädigung an den Zellen ein.

Man hat jetzt begonnen, den Einfluß der Schwachbestrahlung auf Eierstöcke von Tieren zu erforschen. Geller (39) sah an Kaninchenovarien bei Dosen von nur 10 Prozent der H. E. D. immer nur degenerative Prozesse an den Follikeln.

Es muß weiter versucht werden, die biologischen Veränderungen, die sich nach Schwachbestrahlung im Eierstock abspielen, zu klären.

### 5. Erfahrungen über die spätere Funktion bestrahlter Eierstöcke (Fruchtschädigung).

Von vielen Röntgenologen wird sowohl die temporäre Röntgenkastration als auch die Reizbestrahlung strikt abgelehnt. Wenn sie überhaupt die Ovarien jugendlicher Personen bestrahlen, geben sie die volle Kastrationsdosis, um es zu vermeiden, daß der Eierstock später seine Tätigkeit wieder aufnimmt. Sie werden nämlich von der Furcht beherrscht, daß die Eier, die aus den Follikeln früher bestrahlter Ovarien stammen, eine Schädigung durch die Strahlen erfahren haben und dadurch die Gefahr besteht, daß mißgebildete oder minderwertige Nachkommen geboren werden.

Man wurde besonders damals bedenklich, als O. (48) und G. Hertwig (49) durch Bestrahlung der Keimzellen niederer Tiere mit Radium, die mannigfaltigsten Mißbildungen der Nachkommen erzeugen konnten. Von vielen Seiten wurde gewarnt, jugendliche Frauen zu bestrahlen, und gefordert, durch Tierversuche die Frage zu klären, ob ein einmal bestrahltes Ovarium später wieder voll funktionsfähig werden könne.

Als erster hat Doederlein (17a) auf die Gefahr der Fruchtschädigung hingewiesen. Ihm folgten bald Sellheim (122), Fießler (27), Runge (105b), Eymer (24a), Kroenig (68) und Hirsch (54). Gauß (38b) führte die temporäre Sterilisation zwar aus, ließ die Frauen aber einen Revers unterschreiben, nach dem eine innerhalb zwei Jahren auftretende Gravidität unterbrochen werden mußte. Cohn (13b) und v. Graff (42)

hielten die Warnungen erst für gerechtfertigt, wenn wirklich schlechte Erfahrungen beim Menschen mit der Bestrahlung Jugendlicher gemacht würden.

Durch die Untersuchungen Reifferscheids war es erwiesen, daß junge Follikel, die von den Strahlen nicht geschädigt waren, heranwachsen und zur Ovulation gelangen konnten. Es galt noch zu beweisen, daß die Eier, die aus solchen Follikeln stammten, nicht ähnliche Schädigungen durch die Bestrahlung erlitten hatten, wie sie von Hertwig an den Keimzellen niederer Tiere erzeugt waren. Das konnte bei Säugetieren nur durch die Beobachtung der Graviditäten und Nachkommen solcher Tiere geschehen, die vor der Konzeption einer Bestrahlung unterzogen wurden.

Okintschitz (91) sah bei Mäusen, die zwei Wochen vor der Begattung bestrahlt waren, die Nachkommenschaft im Verlauf der ersten zwei Wochen zugrunde gehen.

Sébileau (118) bestrahlte Kaninchen in einer Sitzung acht Tage vor der Befruchtung. Die Jungen starben zwei Monate nach der Geburt. Ein anderes Mal gab er mehrmals kleine Röntgendosen acht Tage vor der Begattung. Danach trat Verlängerung der Tragzeit um drei Tage ein. Die Jungen starben 15 Tage nach der Geburt.

Trillmich (134) bestrahlte 18 Meerschweinchen, die innerhalb der ersten sieben Wochen nach der Bestrahlung belegt wurden. Davon konzipierten zuerst nur vier, dann nach kürzeren oder längeren Zeiträumen noch sechs. Nur ein Tier brachte lebende Junge zur Welt, sechs abortierten. Zwei warfen am Ende der Zeit einen bzw. drei mazerierte Foeten und ein lebendes Junges. Eins starb während der Gravidität an Tuberkulose. Bei den Versuchen ist auffallend die hohe Sterblichkeit der Nachkommenschaft und die Häufigkeit der Aborte.

M. Fränkel (33c und d) machte folgende Versuche an Meerschweinchen. Einmal bestrahlte er junge, noch in der Entwicklung begriffene Tiere mit Dosen, die bei erwachsenen Meerschweinchen eine Sterilität von fünf bis sechs Monaten hervorgerufen hätten. Danach sah er eine allgemeine Wachstumsstörung. Später, wenn die Tiere herangewachsen waren, erfolgte ohne Schwierigkeit eine Schwangerschaft. Die unbestrahlten Jungen blieben im Wachstum noch weiter zurück; sie warfen noch kleiner bleibende Nachkommen, die steril waren. Auch ein vier Tage altes Meerschweinchen, das bestrahlt wurde, blieb im Wachstum zurück. Es konzipierte zwar später, seine Nachkommenschaft war aber klein und erzeugte wieder kleine und schwache Junge, von denen viele nach der Geburt starben.

Unterberger (135a u. b) bestrahlte Schmetterlinge und erzielte eine starke Abnahme der Größenentwicklung und Fertilität bei der Nachkommenschaft.

Auffallend waren die Ergebnisse der Versuche von Lacassagne und Coutard (72a) an Kaninchen. Nach der Bestrahlung trat drei bis vier Monate Unfruchtbarkeit ein, dann folgte eine Periode normaler Befruchtung mit normaler Foetenzahl. In der folgenden Zeit sank die Zahl der Jungen. Es trat Hemmung in ihrer Entwicklung ein, und die Mortalität betrug in den ersten Lebensmonaten 50 Prozent. Schließlich folgte eine Periode definitiver Unfruchtbarkeit. Die Verfasser nahmen als Ursache für diese Vorgänge eine Schädigung der Eizellen durch die Bestrahlung an. Die reifsten Follikel werden nach ihrer Ansicht durch die Strahlen vernichtet, und es entsteht temporäre Sterilität. Dann reifen die am wenigsten geschädigten Follikel heran und es erfolgen normale Würfe. Die später heranwachsenden Eizellen sind stärker betroffen, und es entwickeln sich aus ihnen lebensschwache Foeten. Endlich sind alle durch die Bestrahlung geschonten oder nur beschädigten Follikel verbraucht, und es tritt Sterilität ein.

Auch bei der Häsin sahen Lacassagne und Coutard (72b) nach einer verhältnismäßig schwachen Bestrahlung Entwicklungsstörungen bei der

Nachkommenschaft, die nach ihrer Ansicht auf eine Keimschädigung zurückzuführen sind. Es blieb die Befruchtung oder die Nidation des Eies aus. Die Frucht starb entweder im Uterus ab oder der junge Hase ging nach einigen Wochen zugrunde.

Eine andere Methode zur Klärung der Frage hat Driessen (18b) verwandt. Er unterbrach die Graviditäten von Kaninchen, die in der Jugend bestrahlt waren, zu verschiedenen Zeiten. Dabei stellte er mangelhaftes Wachstum der Früchte und der Placenta und geringe Entwicklung der Uterusschleimhaut fest. Die Ausbildung der Foeten entsprach nicht dem Schwangerschaftstermin, und war gegen Früchte nicht bestrahlter Mütter deutlich zurückgeblieben.

Vor kurzer Zeit ist eine Mitteilung von Little u. Bugg (79) im kurzen Referat erschienen. Die Forscher sahen nach schwacher Bestrahlung ausgewachsener Mäuse „in der zweiten Generation schwere Abnormitäten an Augen und Füßen der neugeborenen Tiere".

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Ergebnisse der sehr eingehenden Untersuchungen von Nürnberger (90a u. b), die an einem großen Material von fast 400 Tieren ausgeführt wurden. Nürnberger sah an den Nachkommen vor der Befruchtung bestrahlter Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen niemals irgend welche Mißbildungen auftreten. Die Würfe erfolgten, wenn die Röntgenamenorrhoe geschwunden war, immer vollständig normal. Um zu beweisen, daß die Jungen der bestrahlten Tiere auch tatsächlich „anatomisch und biologisch intakte, vollwertige Individuen" seien, wurden sie teils unter sich, teils mit anderen unbestrahlten Tieren gepaart. Auch dabei kamen stets normale Junge zur Welt. Nürnberger steht fest auf dem Standpunkt, daß durch die Bestrahlung der Eierstöcke vor der Konzeption keine Gefahr für eine spätere Nachkommenschaft durch Keimschädigung entsteht. In mehreren Arbeiten bekämpft Nürnberger (90d u. g)) besonders die Ansicht Unterbergers und hält es nicht für richtig, aus Versuchen an Schmetterlingen wegen der ganz anderen „anatomischen und physiologischen Verhältnisse" Rückschlüsse auf den Menschen zu ziehen.

Die Ergebnisse der Tierversuche sind also nicht eindeutig. Bei der Mehrzahl der Autoren finden sich Angaben über schädliche Folgen für Graviditäten und Nachkommenschaft solcher Tiere, die in der Jugend oder vor der Konzeption bestrahlt waren. So wurden beobachtet: Ausbleiben der Befruchtung und Nidation des Eies, schlechte Entwicklung der Placenta, Verlängerung der Tragzeit, Tod der Frucht und häufige Aborte, Sterblichkeit und schlechte Entwicklung der Nachkommenschaft.

Mißbildungen der Jungen wurden dagegen bis jetzt nur von Little und Bugg gesehen.

Die vollkommen normalen Befunde, die Nürnberger an seinem sehr großen Material feststellte, stehen aber in so schroffem Gegensatz zu den Beobachtungen der übrigen Untersucher, daß man die Möglichkeit einer Keimschädigung bei höheren Tieren zum mindesten stark bezweifeln muß. Jedenfalls ist durch das Tierexperiment die Frage bis jetzt keineswegs gelöst. In einer neueren Arbeit scheint auch M. Fränkel (33 g) trotz seiner früheren Versuche die Gefahr der Fruchtschädigung abzulehnen. Das Bestreben, die Frage restlos zu klären, brachte es mit sich, daß man in den letzten Jahren besonders aufmerksam verfolgte, wie sich die Verhältnisse beim Menschen gestalteten.

Schmitt (114) hat vor kurzem eine genaue Zusammenstellung der Fälle veröffentlicht, in denen bei Frauen, die vor der Konzeption bestrahlt waren, Schwangerschaft eingetreten war. Es erübrigt sich deshalb, sie noch einmal aufzuzählen. Hier sollen nur einige Fälle angeführt werden, die in der Arbeit von Schmitt noch nicht enthalten sind, da sie erst jetzt in der Literatur erschienen.

So beobachtete Naujoks (89) bei zwei Frauen Graviditäten nach Röntgenbestrahlung vor der Konzeption. In dem ersten Falle mußte die

Gravidität im dritten Monat wegen TBC.-pulmon. unterbrochen werden. Die zweite Frau trug aus. Das Kind war gesund. Nach 5½ Jahren war es gut entwickelt, und geistig „durchaus geweckt und rege". Die Sprache war etwas undeutlich. Eine spezialärztliche Untersuchung ergab, daß es sich um das häufige „kindliche Stammeln" handelte.

Ménard (83), der bei Schmitt mit drei Fällen erwähnt ist, hat jetzt zehn normale Schwangerschaften bei Patientinnen konstatiert, die vorher wegen Uterusmyoms bestrahlt waren. Ménard hat niemals Schädigungen der Kinder beobachtet.

Caufmann (12), der bei einer 27jährigen Frau Sterilität durch Schwachbestrahlung behandelte, sah später ebenfalls Gravidität und Geburt eines gut entwickelten Kindes eintreten.

Schmitt (111) hat in seiner Arbeit „88 Schwangerschaften nach vorausgehender Röntgenbestrahlung der Mütter zusammengestellt". In 20 Fällen trat Abort ein. Sieben Frauen waren zur Zeit der Mitteilung noch schwanger. In zwei Fällen lag kein Bericht vor. Eine Gravidität wurde durch Totalexstirpation des Uterus unterbrochen.

58 Patientinnen trugen aus. 57 Kinder kamen lebend zur Welt, ein, wahrscheinlich luëtisches Kind, wurde tot geboren. Die Kinder waren alle vollkommen normal entwickelt.

Nur zwei Fälle werden von Schmitt angeführt, bei denen Abnormitäten nach der Geburt gesehen wurden. Bei dem einen Kinde fand sich eine Verkrümmung der Tibien. In dem anderen Falle, der von Bailey, Harold und Bagg (5) beobachtet wurde, hatte das Kind Mißbildungen am Kopf und starb einige Stunden nach der Geburt. Die Mutter war aber 10 Monate vor der Konzeption wegen Hodgkin'scher Krankheit bestrahlt. Schmitt lehnt es deshalb ab, die Mißbildung auf eine Keimschädigung zurückzuführen.

Was die Frage der Aborte betrifft, so berichtet Werner (140c), daß er bei seinen 24 Fällen, auf 2—3 Geburten, eine Fehlgeburt beobachtete. Im Vergleich zu der normalen Verhältniszahl von fünf Geburten zu einem Abort, wie sie in Deutschland angenommen wird, hält er das für einen hohen Prozentsatz. Schmitt fand bei seiner Zusammenstellung zwar auch die Aborte vermehrt, zog aber in Betracht, daß bei vielen der angeführten Fälle schon an und für sich eine Neigung zum Abort bestanden hätte, da sie wegen eines Myoms bestrahlt waren. Pankow (94) glaubte früher, die Häufigkeit der Fehlwürfe bei Tieren, die vor der Konzeption bestrahlt waren, durch eine Strahlenschädigung der Uterusschleimhaut erklären zu müssen.

Einige Autoren haben in den letzten Jahren auch begonnen, die spätere Entwicklung der Kinder, die von bestrahlten Müttern stammten, zu beobachten. Drei Fälle Werners (140b) zeigten dabei im Alter von drei Jahren ein Zurückbleiben im Gewicht, und zwei auch in der Länge, gegen gleichaltrige Kinder, obgleich sie in günstigen Verhältnissen lebten. Werner hält infolgedessen an seinem Standpunkt, den er in früheren Arbeiten vertrat (140a), daß die Bestrahlung Jugendlicher ganz ungefährlich sei, nicht mehr vollkommen fest.

Ein von Heimann (46a) beschriebenes Kind war im Alter von 2¼ Jahren auffallend blaß, doch organisch gesund. Die Intelligenz war leidlich; doch sprach es kaum. Es lief viele Monate wacklig und schlecht. Ein zugezogener Nervenarzt stellte fest, daß ein organisches Leiden nicht vorlag.

Pankow (94) sah bei einem Kinde nach drei Jahren eine rachitische Verkrümmung der Beine und eine Unterernährung.

Schmitt erwähnt in seiner Arbeit einen selbst beobachteten Fall, wo ein 1½ Jahre altes Kind, „eine gewisse stereotype schaukelnde Bewegung beim Sitzen" zeigte. Ob eine Schädigung durch die Bestrahlung vorlag, ließ sich nicht entscheiden.

Bei allen übrigen Kindern, deren Entwicklung bis jetzt weiter verfolgt wurde, konnte man keine Abnormitäten entdecken. Die Befunde, die Werner, Heimann, Pankow und Schmitt bei ihren Fällen beobachtet haben, kann man nicht ohne weiteres auf eine Strahlenwirkung zurückführen.

Es ist also beim Menschen bis jetzt noch nicht beobachtet, daß sich aus Eiern, die bestrahlten Eierstöcken entstammten, mißgebildete oder minderwertige Früchte entwickelt haben. Stellt sich die Funktion des Eierstocks nach einer Bestrahlung wieder ein, so scheint sich das Heranreifen der verschont gebliebenen Follikel auf normale Weise zu vollziehen. Vielleicht gehen bei höheren Tieren und beim Menschen, wie Nürnberger annimmt, leicht geschädigte Eier schon im frühen Embryonalleben unbemerkt zugrunde.

Ganz sicher ist die Frage, ob eine Keimschädigung möglich ist, aber jetzt noch nicht zu klären. Man muß vielmehr der Ansicht von Schmitt zustimmen, der dazu auffordert, die weitere Entwicklung aller Kinder, deren Mütter vor der Schwangerschaft bestrahlt waren, genau zu verfolgen, da das vorliegende Material noch zu klein sei, um ein endgültiges Urteil fällen zu können.

### II. Die Wirkungen auf die Tube.

Veränderungen der Tube durch die Röntgenstrahlen sind zuweilen als Nebenbefund von den Autoren gesehen, die die Eierstöcke untersuchten.

Von verschiedenen Seiten ist beobachtet, daß von der sekundären Atrophie der Genitalorgane nach der Röntgenkastration auch der Eileiter betroffen wurde. Ueber direkte Strahlenschädigungen der Tube berichtet Reifferscheid (100c). Er fand bei Mäusen acht Tage nach der Bestrahlung am Eileiter „die Epithelien stark geschädigt, ohne deutliche Grenzen. Die Kerne blaß gefärbt." 69 Tage nach der Bestrahlung waren noch schwerere Zerstörungen am Eileiter sichtbar. „Die Epithelien waren verklumpt, die Kerne teilweise aufgelöst, die Zellen glasig aufgetrieben ohne deutliche Grenzen." 142 Tage nach Einwirkung der Strahlen waren die Zerstörungen noch stärker ausgesprochen. Das Entstehen von Haematosalpinx nach Bestrahlung der Tube, wie es von Schirchow (109) gesehen sein will, ist später nie wieder beobachtet.

Beim Menschen fanden Faber (25b) und Eymer (24a) die Tube nach Bestrahlung unverändert.

### III. Die Wirkungen auf den Uterus.

#### a) Normaler Uterus.

Im Gegensatz zum Ovarium, das so mannigfaltige Veränderungen durch die Röntgenstrahlen erleidet, ist der normale Uterus ein Organ, das sehr widerstandsfähig gegen die Strahlenwirkung ist. Daß eine sekundäre Rückbildung der Gebärmutter eintritt, wenn es durch die Bestrahlung der Ovarien zur Menopause gekommen ist, war allerdings schon lange bekannt. Schon Bouin, Ancel und Villemin und Saretzki beobachteten es bei ihren Tierversuchen.

Auch beim Menschen wurde diese sekundäre Atrophie nach Röntgenkastration von vielen Seiten festgestellt. Fuchs (36) hat auch versucht, die Häufigkeit ihres Eintretens zahlenmäßig festzulegen. Um die Stärke der Atrophie erkennen zu können, verwandte er meist die Sondenmessung des Uteruscavums. Zuweilen begnügte er sich auch mit der Palpation. In 89 Prozent der Fälle konnte er mehr oder weniger starke Verkleinerung des Uterus nach der Röntgenkastration objektiv nachweisen. An der Portio vaginalis wurde im Gegensatz zum Corpus uteri niemals ein ausgesprochener Gewebsschwund festgestellt.

Nicht leicht war es, von den sekundären Vorgängen am Uterus die Veränderungen zu trennen, die man als direkte Strahlenwirkungen auf-

fassen mußte. Man stieß dabei auf ähnliche Schwierigkeiten, wie bei der Beantwortung der Frage, ob gewisse histologische Befunde und Rückbildungsvorgänge an Myomen die Folge primärer Strahlenwirkungen seien.

Faber (25b) sah in der Uterusmuskulatur einer vorher bestrahlten Frau, die wegen Myoms operiert wurde, an einigen Stellen nekrotische Partien. In einer großen Anzahl der Präparate fanden sich auch kleine Haemorrhagien.

Von R. Meyer (84a) wurde ein Uterus beschrieben, der bei einer Frau, die wegen schwerer Blutungen vergeblich bestrahlt war, operativ entfernt wurde. Das Präparat zeigte eine auffällige Degeneration der Muskulatur, die sehr arm an Muskelzellen und reich an lockeren Fibrillen war. Die Adnexe wurden bei der Operation besichtigt und normal befunden.

Genauer wurden die Strahlenwirkungen auf die Uterusmuskulatur später von Haendly (43a) beschrieben. Nach seiner Ansicht sklerosieren die Bindegewebsfibrillen und nehmen an Volumen zu. Zugleich bildet sich dabei die Muskulatur zurück. Das geschieht entweder durch direkte Strahlenschädigung oder durch den Druck des sklerosierenden Bindegewebes. Schließlich besteht der ganze Uterus in der Hauptsache aus sklerosiertem hyalin degeneriertem Bindegewebe. Daß eine direkte Strahlenwirkung die Ursache dieser Veränderung ist, nahm Haendly deshalb an, weil bei der Karzinombehandlung mit Mesothorium die beschriebenen Degenerationsprozesse in der Cervix, also in direkter Umgebung der Strahlenquelle, am stärksten waren. Die Gefäße des Uterus zeigten hyaline Degeneration der Adventitia und Media und Intimawucherung, die zur Obliteration zahlreicher Gefäße geführt hatte. Die Veränderungen waren entsprechend der Länge und Intensität der Bestrahlung von Fall zu Fall verschieden.

Czyborra (15) hatte ebenfalls Gelegenheit, einen bestrahlten menschlichen Uterus zu untersuchen. Er stellte neben einer sehr zellarmen Uterusmuskulatur eine drüsenarme Mukosa fest, doch war er sich nicht sicher, ob diese Befunde auf Strahlenwirkung beruhten, da es sich um eine 40jährige Frau handelte, bei der solche Veränderungen auch physiologisch entstanden sein konnten.

Im Gegensatz zu Czyborra fanden Hüssy und Wallart (60) eine Verbreiterung der Schleimhautzone und kapillare Blutungen in ihren oberflächlichen Partien. Die Schleimhaut machte den Eindruck eines praemenstruellen oder menstruellen Stadiums. An den Gefäßen, besonders an den kleinen Arterien, bestand Endarteriitis obliterans, die so stark ausgeprägt war, daß die Autoren an eine Strahlenwirkung dachten, obwohl solche Sklerosen auch physiologisch festgestellt wurden.

Schulte (117) fand an seinen Präparaten zwar auch ein starkes Hervortreten des Bindegewebes, doch lehnt er eine direkte Beeinflussung der Gebärmutter durch die Strahlen ab.

Auch Tierversuche wurden gemacht, um Strahlenschädigungen der Gebärmutter nachzuweisen. Kurihara (70) konnte bei Kaninchen nur indirekte Strahlenwirkungen auf den Uterus feststellen.

Dagegen fand v. Schröder (115) am Uterus von Hunden und Kaninchen, wenn die Dosen hoch genug gewählt wurden, eine allgemeine Schrumpfung des Organs, die durch Untergang der Muskulatur und der Bindegewebszellen zustande kam. Besonders waren es die Zellen der äußeren longitudinalen Muskelschicht, die der Degeneration verfielen. Auf Grund dieser Befunde v. Schröders, meint auch Henkel (47) eine Einwirkung der Strahlen auf die glatte Muskulatur des Uterus annehmen zu müssen.

Einige bemerkenswerte Veränderungen konnte Nürnberger (90c) an den Uteri bestrahlter Mäuse beobachten. Eine Maus wurde 10 Minuten sehr hartem Röntgenlicht ausgesetzt und vier Wochen nach der Bestrahlung getötet. Die histologischen Schnitte des Uterus zeigten deut-

liche Veränderungen des Epithels. Der Epithelsaum war erweitert und sein gleichmäßiger Aufbau aus zylindrischen Zellen verloren gegangen. Ferner fand sich in den Epithelzellen Vakuolisierung des Protoplasmas und globulärer Kernzerfall. Die Basalmembran war geschwunden. Gegen das Lumen zu war die Kontinuität des Epithelsaums meist erhalten.

An der Muscularis bestand Atrophie. Sie war zuweilen noch vorhanden, wenn das Ovar seine Tätigkeit wieder aufgenommen hatte. Nürnberger hält es deshalb nicht für ausgeschlossen, daß die Atrophie durch direkte Strahlenwirkung entstanden ist.

An den Gefäßen fand sich keine charakteristische Veränderung, dagegen zeigten Zellen in der Muskulatur und im Bindegewebe, die bisher nicht beschrieben waren, deutliche Degenerationserscheinungen. Nürnberger nannte diese Zellen wegen ihrer besonderen Färbbarkeit „pyroninophile Zellen". Die Schädigungen des Epithels waren nach 6-8 Wochen wieder verschwunden.

Am menschlichen Uterus sind solche Epithelveränderungen bis jetzt noch nicht gesehen. Auch Haendly (43b) stellt an seinem grossen Material nur die Atrophie der Muskulatur fest. Er hält sie in Uebereinstimmung mit seinen früheren Untersuchungen zum Teil durch direkte Strahlenwirkung bedingt.

Die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen zeigen, daß der normale Uterus, wie es sein histologischer Bau auch nicht anders erwarten läßt, sehr schwer durch die Strahlen zu beeinflussen ist. Nur bei stärkerer Bestrahlung beobachtet man gewisse Veränderungen, wie Muskelatrophie und Epitheldegeneration, die man als direkte Strahlenschädigungen ansprechen muß.

### b) Schwangerer Uterus.

Schon frühzeitig wurde erkannt, daß eine schädliche Beeinflussung einer bestehenden Schwangerschaft durch die Röntgenstrahlen möglich war. Im Jahre 1905 bestrahlte Burkhard (10) Mäuse nach der Befruchtung und sah, daß entweder die Konzeption überhaupt nicht eintrat oder die Entwicklungsvorgänge der Frucht viel langsamer als normal verliefen. Bei Bestrahlung in der zweiten Hälfte der Gravidität zeigte es sich, daß die Schwangerschaft überhaupt nicht beeinträchtigt wurde.

In den folgenden Jahren wurden von Fellner und Neumann (26a—c), v. Hippel u. Pagenstecher (53a u. b), Cohn (13a), H. E. Schmidt (112a) und Sébileau (118) an Kaninchen, von Lengfellner (7) und Trillmich (134) an Meerschweinchen und von M. Fränkel (33a) und Försterling (30a) an verschiedenen Tierarten ähnliche Versuche gemacht.

Dabei fanden alle Autoren übereinstimmend, daß es durch die Bestrahlung des graviden Uterus zu sehr schweren Störungen des Schwangerschaftsverlaufes und zu Schädigungen der Früchte kam. Besonders eingreifend war die Wirkung der Bestrahlung im Beginn der Gravidität. Ganz junge Früchte starben ab und wurden spurlos resorbiert. Bei älteren Foeten kam es zum Abort oder missed abortion. Nahm die Schwangerschaft trotz der Bestrahlung ihren Fortgang, so trat Verlängerung der Tragzeit ein, und es wurden kleine schwache Früchte geboren, die bald starben.

Auch Mißbildungen an den in utero bestrahlten Früchten wurden von einigen Autoren beobachtet. v. Hippel (52) sah bei Kaninchen angeborenen Katarakt. Försterling (30a) berichtet über ein Tier, das eine Wachstumshemmung am Ohr und Hinterbein der gleichen Seite zeigte. Es starb 5 Wochen alt. Cohn (13a) sah bei den Jungen seiner bestrahlten Tiere starke Wachstumsstörungen. Sie entwickelten sich zu Zwergtieren mit struppigem Fell, die müde und alt waren und zum Teil an Augenerkrankungen litten.

Ueber die Art und Weise, wie die Strahlen auf das Schwangerschaftsprodukt wirkten, machte man sich verschiedene Vorstellungen. Fellner und Neumann meinten, den Rückgang der Gravidität auf die De-

generation des Follikelapparates im Ovarium zurückführen zu müssen. v. Hippel und Pagenstecher dachten an toxische Substanzen, die durch die Bestrahlung im Körper des Muttertieres entstehen sollten. M. Fränkel machte neben den Schädigungen im Ovarium auch degenerative Prozesse in der Schilddrüse für die Beeinträchtigung der Gravidität verantwortlich.

Bald brach sich aber auf Grund weiterer Untersuchungen die Ueberzeugung Bahn, daß man als Ursache für die Veränderungen am schwangeren Uterus nach Röntgenbestrahlung eine Schädigung des Foetus selbst annehmen mußte.

So konnte Kawasoye (63) bei Meerschweinchen keine Veränderungen an Placenta und Eihäuten nach Bestrahlung beobachten. Es kam aber bei 7 bestrahlten Graviditäten dreimal zum Abort. Bei den Foeten wurden an Leber und Milz nekrotische Veränderungen gefunden, die Kawasoye den Wirkungen der Strahlen zuschreibt.

Nürnberger (90a) sah 62 % der bestrahlten Früchte tot zur Welt kommen oder bald nach der Geburt zugrunde gehen.

In neuerer Zeit erzielte Schinz (108) mit moderner Apparatur bei bestrahlten trächtigen Kaninchen in allen Fällen, auch bei Anwendung von nur 25 % der H. E. D., eine Unterbrechung der Schwangerschaft oder eine Schädigung der Foeten. Wie früher schon von anderen Autoren beobachtet wurde, kam es in den ersten zwei Dritteln der Gravidität meist zum Absterben der Frucht und zur allmählichen Resorption. Bei Bestrahlung im letzten Drittel trat gewöhnlich Abort ein. Die Früchte waren immer so geschädigt, daß sie nicht lebensfähig waren. Dabei konnte Schinz beobachten, daß das Ovarium bei weitem nicht so röntgenempfindlich war wie die Foeten. Er schloß daraus, daß der Tod der Frucht durch direkte Strahlenwirkung erfolge.

Zu derselben Ansicht bekannte sich auch Driessen (18a u. b). Er berichtete schon auf der Ges. für Gyn. 1922 über seine Erfahrungen und gibt neuerdings das Ergebnis späterer Untersuchungen in einer ausführlichen Arbeit bekannt. Er unterbrach die Schwangerschaft nach der Befruchtung bestrahlter Kaninchen zu verschiedenen Zeiten und sah sowohl bei starken wie bei schwachen Bestrahlungen eine mehr oder minder starke Schädigung des Foetus und der foetalen Placenta. Dagegen war die mütterliche Placenta und die Uterusschleimhaut wohl erhalten. Auch das Ovarium erwies sich weit widerstandsfähiger als die bestrahlten Foeten, so daß die unmittelbare Strahlenwirkung auf die Früchte deutlich zutage trat.

Aehnliche Erfahrungen wie beim Tierversuch machte man auch bei der Bestrahlung menschlicher Graviditäten. Es gelang einer Reihe von Röntgenologen durch Röntgenstrahlen menschliche Schwangerschaften zu unterbrechen, besonders wenn sie in den ersten Monaten der Gravidität bestrahlten.

M. Fränkel war der erste (33a), dem es 1907 glückte, bei einer hochgradig tuberkulösen Frau, die sich im dritten Monat der Gravidität befand, Spontanabort durch wiederholte Bestrahlung herbeizuführen. Auch Gauß (38), Trillmich (134), Döderlein (17b), Eymer (24a), und in neuerer Zeit Archangelsky (2) erzielten beim Menschen Abort durch Röntgenbestrahlung.

Allerdings konnte Trillmich nur die Abtötung der Frucht durch die Bestrahlung herbeiführen. Es kam zu missed abortion. Die tote Frucht mußte zwei Monate später entfernt werden.

Archangelsky gelang es mit moderner Apparatur in 7 von 10 Fällen den Abort herbeizuführen. Bei den mit Erfolg behandelten Frauen wurde die Bestrahlung aber drei Wochen nach der zuerst ausgebliebenen Menstruation ausgeführt. Bei den übrigen drei Fällen war die Gravidität schon weiter fortgeschritten und blieb unbeeinflußt.

Während die genannten Autoren den Abort durch die Bestrahlung erzielen oder wenigstens das Absterben der Frucht herbeiführen konnten,

berichten Pinard (97), Friedrich (35a), Försterling (30b), H. E. Schmidt (112b), Seitz (120b), Kelen (64) und A. Mayer (82) über Mißerfolge und stehen zum Teil auf dem Standpunkt, daß die Röntgenbestrahlung ein unsicheres und nicht zu empfehlendes Verfahren zur Unterbrechung einer Schwangerschaft ist. A Mayer sah bei seinen 10 Fällen wohl zweimal Abort eintreten, konnte aber nicht entscheiden, ob es sich dabei um eine Strahlenwirkung handele.

Nach allen bisherigen Erfahrungen muß man zwar als erwiesen ansehen, daß es möglich ist, durch Röntgenstrahlen auf den graviden menschlichen Uterus so weit einzuwirken, daß eine Unterbrechung der Schwangerschaft erfolgt. Besonders in den ersten drei bis vier Monaten nach der Konzeption ist die Bestrahlung sehr wirksam. Es ist aber durchaus nicht immer zu erwarten, daß der Abort eintritt, sondern oft kommt es auch nur zum Absterben der Frucht und zum missed abortion. In anderen Fällen entwickelt sich die Frucht auch trotz der Bestrahlung weiter. Sie wird nur geschädigt, und es besteht die Gefahr, daß minderwertige und mißgebildete Kinder geboren werden.

Die Furcht vor derartigen Folgen einer Bestrahlung ist vollkommen berechtigt. Das lehrten die Erfahrungen, die man an den Kindern machte, die versehentlich in utero bestrahlt waren. Edelberg (19b), Laquerrière und Labelle (74), Köhler (65), Werner (140a) und Zweifel (143b) berichteten zwar über Kinder, die normal geboren wurden, obgleich sie zum Teil sehr intensiv während der Schwangerschaft bestrahlt waren. Es zeigte aber schon einer von den beiden Fällen Werners (140a) einen auffallenden Befund. Das Kind war klein und untergewichtig. Die Haut war schlaff und fahl. Der Verdacht einer Strahlenschädigung lag nahe.

Den Beweis dafür, daß bei einer nach Bestrahlung sich weiter entwickelnden Frucht stets ernsthafte Schädigungen erwartet werden müßten, lieferten die Fälle von Aschenheim (3) und Stettner (130). Das von Aschenheim beobachtete Kind zeigte Mikrokephalie und Imbecillität. Ferner bestanden Mißbildungen der Augen.

Im Falle Stettner war das frühgeborene Kind bei der Geburt auffallend klein. Nach 2¼ Jahren zeigten sich Mikrophthalmie und andere Augenstörungen, ferner starke Ausfallserscheinungen in der Funktion des Zentralnervensystems und Mißbildungen der Ohren und Genitalien.

Irgendwelche Gründe, diese Veränderungen nicht als Folgen der Bestrahlung aufzufassen, lagen nicht vor. Auch zeigten die Ergebnisse der Untersuchung von Archangelsky (2), wie empfindlich das Gewebe des ZNS junger Embryonen gegen Bestrahlung ist. Er fand im Nervengewebe seiner durch Röntgenabort gewonnenen Foeten deutliche Karyorrhexis der Zellkerne. Schwere Veränderungen an der Milz und im Gewebe des lymphatischen Apparates waren schon im Jahre 1910 durch Friedrich (35b) bei einem bestrahlten Foetus festgestellt.

Man muß also in Analogie mit dem Tierversuch auch beim Menschen die Schädigung der Frucht als das ursächliche Moment für die Prozesse ansehen, die sich nach Bestrahlung des graviden Uterus abspielen. Aus der verschiedenen biologischen Wirksamkeit der Strahlen auf den Foetus, der in den ersten Monaten hochempfindlich ist, mit zunehmendem Alter aber immer widerstandsfähiger wird, ergibt sich das beschriebene wechselnde Bild der Strahlenwirkungen auf die schwangere Gebärmutter. Für eine direkte Schädigung des Uterus selbst oder des mütterlichen Teils der Placenta haben die bisherigen Untersuchungen keinen sicheren Anhaltspunkt ergeben.

### IV. Die Wirkungen auf die Parametrien, Vagina und Vulva.

Ueber direkte Wirkungen der Röntgenstrahlen auf diese Teile des Genitaltraktus ist wenig zu sagen. Zwar sieht man oft bei Röntgen- und

besonders bei Radiumbestrahlungen Epithelschädigungen der Vagina und Vulva. Oft kommt es auch bei zu intensiver Bestrahlung zu tiefergehenden Nekrosen. Sie unterscheiden sich aber nicht von den gewöhnlichen an anderen Haut- und Schleimhautpartien beobachteten Röntgenulcera.

Nur über die indirekten Wirkungen der Strahlen auf Parametrien, Vagina und Vulva finden sich in der Literatur einige Angaben. Es war schon lange bekannt, daß es nach erfolgreicher Bestrahlung der Eierstöcke zu einer sekundären Atrophie des gesamten Genitaltraktus kam. Spätere Untersuchungen haben ergeben, daß im Vergleich zur operativen Kastration der Grad der sekundären Atrophie nach Röntgenbestrahlung sehr gering ist.

Fuchs (36) fand nach Röntgenkastration in 68 Fällen nur bei 7 Frauen eine stärkere Schrumpfung der Parametrien, die sich als „allseitig gleichmäßig atrophisierende Parametritis" äußerte. In 8 Fällen waren nur leichte Veränderungen vorhanden. Regressive Vorgänge an den Parametrien nach Bestrahlung der Ovarien zeigten sich also nach Fuchs in 10,2 Prozent.

Ueber die Häufigkeit der Vaginalatrophie Röntgenbestrahlter haben mehrere Autoren zahlenmäßige Angaben gemacht. Brettschneider (9) fand sie in 4,7 Prozent, Brohl (9) in 6,6 Prozent, Schulte (9) in 1,0 und Stammen (9) in 8.6 Prozent der Fälle. Fuchs sah, abgesehen von leichten regressiven Veränderungen der Vagina, die häufiger auftraten, in 4.3 Prozent der Fälle ausgesprochene senile Involution der Scheide.

Eine typische klimakterische Atrophie der Vulva nach Röntgenkastration hat Fuchs überhaupt nicht beobachtet.

### V. Kurzer Ueberblick über indirekte Wirkungen auf die weibliche Genitalsphäre nach Röntgenbestrahlung anderer Organe.

Es wurde in früherer Zeit ohne Frage eine größere Anzahl von Prozessen an den weiblichen Genitalien, die nach Röntgenbestrahlung anderer Organe auftraten, als die Folge einer indirekten Wirkung der Strahlen gedeutet, die man heute als einen Effekt von Streustrahlen auffassen muß, die bei nicht genügender Abdeckung das Ovarium trafen. Es ist aber ohne Zweifel auch nach sorgfältigstem Schutz der Ovarien gegen Streustrahlen möglich, die Funktion des Geschlechtsapparates durch Bestrahlung bestimmter Organe zu beeinflussen. Dabei zeigt sich die indirekte Wirkung der Strahlen fast ausnahmslos in einer Veränderung der Menstruationsvorgänge.

So war es schon lange bekannt, daß die Periode durch Bestrahlung der Mamma und Thyreoidea beeinflußt werden konnte. Die Schilddrüsenbestrahlung ist in neuerer Zeit von Gál (37) und seinen Mitarbeitern bei irregulären und zu reichlichen Blutungen junger Frauen mit dem Erfolg angewandt, daß die Periode später normal verlief.

Eine große Rolle spielt ferner die Bestrahlung der Hypophyse zur Behandlung von gynäkologischen Blutungen und Myomen. Frühere Untersuchungen ergaben, daß man durch Schädigung gewisser Teile der Hypophyse auch eine Rückbildung der Genitalorgane und eine Beschränkung ihrer Funktion erzielen konnte. Auch nach Röntgenbestrahlung der Hypophyse wurde von Fränkel und Geller (32) Unterentwicklung der Genitalien bei Kaninchen beobachtet.

Hofbauer (56a+b) war der erste, der es beim Menschen versuchte, die Funktion der Genitalien durch Hypophysenbestrahlung zu beeinflussen. Es gelang ihm auch, mit der Methode eine Abschwächung der Periode zu erzielen und gynäkologische Blutungen und Myome mit Erfolg zu behandeln. Allerdings war er auf der Gesellschaft für Gynäkologie 1923, ein Jahr nach seiner ersten Veröffentlichung, nicht mehr so von dem Erfolg der Hypophysenbestrahlung überzeugt. Er bezeichnet die Resultate als nicht eindeutig.

Auch Werner (140e) konnte nur in wenigen Fällen eine Abschwächung der Blutungen feststellen. Dagegen hatte die Bestrahlung der Hypophyse mit Reizdosen bei Amenorrhoe und Dysmenorrhoe eine gute Wirkung. Werner glaubt aber, daß durch die Strahlen mehr das vegetative Nervensystem am Boden des dritten Ventrikels als die Hypophyse beeinflußt würde.

Von Reifferscheid (100e) wurden bei Myomen in einigen Fällen Erfolge bei der Hypophysenbestrahlung beobachtet. Es ließ sich aber noch nicht feststellen, ob damit ein Vorteil gegenüber der Kastrationsbestrahlung erreicht sei.

Hirsch (55) sah, daß die Amenorrhoe, die bei hypophysärer Kastration eintrat, nach 6—7 Monaten von einem regelmäßigen Menstruationstypus abgelöst wurde.

Eine deutliche Wirkung auf die Menstruationsvorgänge ist also von allen Autoren beobachtet. Dagegen hat man irgend welche histologischen Veränderungen am Ovarium oder Uterus nach Bestrahlung der Hypophyse oder ihrer Umgebung bis jetzt nicht gefunden.

Man muß annehmen, daß durch die Bestrahlung irgend einer innersekretorischen Drüse wie Thyreoidea oder Hypophyse eine vermehrte oder verminderte Ausscheidung eines ihrer Hormone stattfindet. Dadurch wird das normale zwischen den Drüsen bestehende Gleichgewicht gestört, und die beschriebenen Fernwirkungen treten ein.

Ob man auch die Abschwächung gynäkologischer Blutungen nach Röntgenbestrahlung der Milz auf eine Wechselwirkung innersekretorischer Drüsen zurückführen muß, ist noch nicht geklärt.

Stephan (129), der sich zuerst mit der Milzbestrahlung beschäftigte, glaubte, daß durch die Röntgenbestrahlung „als Ausdruck eines spezifischen Funktionsreizes auf den reticulo-endothelialen Zellapparat" eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit des Blutes außerhalb der Blutbahn hervorgerufen werde. Von den Autoren, die bei gynäkologischen Blutungen die Milzbestrahlung versuchten, berichteten Wolmershäuser und Eufinger (142) Nürnberg (90f), Pagniez (93) und Zweifel (143c) über Erfolge. Eisenberg (20) bezeichnete die Methode als unsicher. Werner (140d) kann das Verfahren nur empfehlen, wenn es sich um schnelle Beeinflussung von Blutungen handelt. Er läßt die Frage noch offen, ob durch die Bestrahlung eine Einwirkung auf die innersekretorische Tätigkeit der Milz erfolgt, und so die Fernwirkung auf das Ovar zu erklären ist, oder ob andere Gründe eine Rolle spielen.

Wie Holthusen (58) berichtet, nimmt man neuerdings an, daß bei der Milzbestrahlung große Mengen von Zellzerfallsprodukten gebildet werden, die bewirken, daß die Gerinnungsfähigkeit des Blutes für eine bestimmte Zeit erhöht wird.

---

Wenn die Strahlentherapie in den letzten Jahren bei der Behandlung gynäkologischer Leiden ein ganz besonders wichtiger Faktor geworden ist, so haben wir das neben der immer höheren Entwicklung der Technik in erster Linie auch den Untersuchungen der Autoren zu danken, die sich mit der biologischen Wirkung der Strahlen beschäftigt haben. Nur dadurch, daß man allmählich eine genaue Vorstellung von den anatomischen und funktionellen Veränderungen gewann, die durch die Strahlen an den Genitalorganen hervorgerufen werden, war es möglich, bestimmte Zweige der gynäkologischen Röntgentherapie zu ihrer heutigen Höhe zu entwickeln. Es muß immer oberster Grundsatz bleiben, für jede Behandlungsmethode eine sichere biologische Grundlage zu schaffen, um dem Arzt das Vertrauen zu geben, mit seiner Behandlung wirkliche Therapie zu treiben.

## Literatur.


1a. Albers-Schönberg: Ueber eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Münch. Med. Wochenschr. 1903 Nr. 43. S. 1859.

1b. Derselbe: Referat über die gynäkologische Tiefentherapie. Strahlentherapie. Bd. III. 1913. S. 408.

2. Archangelsky: B. A. Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. f. Gyn. Bd. 113. H. 1. 1920. S. 1.

3. Aschenheim, E.: Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Strahlenthr. XI. 1920. S. 789.

4. Aschner: Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. Wiesbaden. 1918. Zit. nach Lipschütz: Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. 1919. S. 208.

5. Bailey, Harold, Bagg.: Effects of irradiation on fetal development. Am. j. obst. gyn. may 1923. S. 161. Ref. nach Wetterer, Strahlenther. Bd. 17 H. 3. 1924. S. 512.

6. Borgonié, Tribondeau u. Récamier: Action des rayons X sur l'ovaire de la lapine. C. R. de la Soc. de Biologie. 7. II. 1905. S. 281. Zit. nach Faber. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. XVI. S. 380.

7a. Borgonié u. Tribondeau: Processus involutif des follicules ovariens après Röntgénisation de la glande génitale femelle. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. S. I. 1907. S. 105 Zit. nach Faber, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. XVI. S. 383.

7b. Dieselben: Altérations de la glande interstitielle après Röntgénisation de l'ovaire. C. R. de la Soc. de Biol. 5. II. 1907. S. 271. Zit. nach Faber. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XVI. S. 385.

8. Bouin, Ancel u. Villemin. Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. C. R. de la Soc. de Biol. 17. XI. 1906. S. 417. Zit. nach Eymer.

9. Brettschneider, Brohl, Schulte, Stammen: zit. nach Gauß und Friedrich. Ges. f. Geburtsh. u. Gyn. 1920. S. 119.

10. Burkhard, G.: Ueber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den tierischen Organismus, insbesondere auf die Gravidität. Samml. klin. Vorträge. Gynäkologie 1905. Nr. 150. S. 469.

11. Caspari, W.: Weiteres zur biologischen Strahlenwirkung. Strahlenther. Bd. XVIII. 1924. S. 17.

12. Caufmann, H.: Beseitigung der Sterilität durch Röntgenbestrahlung. Z. Bl. f. Gyn. 1924. Nr. 43. S. 2361.

13a. Cohn, M.: Diskussionsbemerkung, Röntgenkongreß 1907. Verhandl. der dtsch. Röntgenges. Bd. III. S. 128. Zit. nach Faber, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. XVI. S. 389.

13b. Derselbe: Kritische Bemerkungen zur Therapie von Frauenleiden mit Röntgenstrahlen. Berl. Klin. Wochenschrift. 1912. Nr. 49. S. 2309.

14. Czepa, H.: Das Problem der wachstumsfördernden und funktionssteigernden Röntgenradiumwirkung. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 913.

15. Czyborra: Uterus und Ovarien nach Röntgenbestrahlung. Nordostdeutsche Ges. f. Gyn. 28. VI. 1913. Ref. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1913. Bd. 38. S. 354.

16. Dessauer, F.: Zur Erklärung der biologischen Strahlenwirkungen. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 208.

17a. Döderlein, A.: Ueber Röntgentherapie. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. 1911. Bd. 33. S. 419.

17b. Derselbe: zit. nach Eymer. Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstr. Erg. Bd. 29. 1913. S. 109.

18a. Driessen: Deutsche Ges. f. Gyn. 1922. Ref. Arch. f. Gyn. 117. 1922. S. 216.
18b. Derselbe: Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 656.
19a. Edelberg: Ein Ovarialbefund nach Röntgenbehandlung. Gyn. Rundschau 1914. H. 1—6. Ref. ZBl. f. Gyn. 1914. Nr. 24. S. 879.
19b. Derselbe: Röntgenstrahlen u. Schwangerschaft. Berl. Klin. Wochenschr. 1914. Nr. 27. S. 1262.
20. Eisenberg: Nordwestdeutsche Gesellschaft für Gynäkologie 1923. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923. Nr. 3. S. 138.
21. Ellinger, Ph., u. Landsberger, M.: Ueber den Mechanismus der katalytischen Komponente der Zellatmung und ihre Beeinflussung durch Röntgenstrahlen usw. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 21. S. 966.
22. Esch: Deutsche Ges .f. Gyn. 1922. Ref. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. 29. H. 5. S. 636.
23. Eymer u. Menge: Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 35. 1912. H. 3. S. 268.
24a. Eymer, H.: Die Röntgenstrahlen in der Gynäkologie und Geburtshülfe. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Erg.-Bd. 29. 1913. Histol. Untersuchung des Eierstocks: S. 11. Röntgenabort: S. 109.
24b. Derselbe: Experimentelles zur Bleifilterstrahlung. Strahlenther. Bd. VIII. 1918. S. 387.
25a. Faber, A.: Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf die Sexualorgane von Tier und Mensch. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. XVI. 1910/11. S. 380. u. S. 438.
25b. Derselbe: Beitrag zur Röntgentherapie von gynäkologischen Leiden. Zeitschr. f. Röntgenkunde Bd. XII. 1910. S. 138.
26a. Fellner, O., u. Neumann, F.: Ueber Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. ZBl. f. Gyn. 1906. Nr. 22. S. 630.
26b. Dieselben: Ueber den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münch. Med. Wochenschr. 1907. Nr. 23. S. 1131.
26c. Dieselben: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Ztschr. f. Heilk. Bd. XXVIII. 1907. H. 7. S. 162.
27. Fiessler, Stuttgart: Zur Frage der Röntgenbehandlung in der Gynäkologie. ZBl. f. Gyn. 1912. Nr. 15, S. 467.
28. Flaskamp, W.: Röntgentiefentherapie bei entzündlichen Adnexerkrankungen. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 3. S. 100.
29a. Flatau: Die Röntgenreizbehandlung der Oligo- und Amenorrhoe. Verh. d. dtsch. Ges. f. Gyn. 1922. Arch. f. Gyn. 117. S. 278.
29b. Derselbe: Ueber Reizbestrahlung bei Hypofunktion der Eierstöcke. ZBl. f. Gyn. 1922. Nr. 40. S. 1602.
30a. Försterling: Diskussionsbemerkung, Versamml. d. dtsch. Röntgen-Ges. Bd. III. 1907. S. 126. Zit. nach Faber, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. XVI, S. 389.
30b. Derselbe: Zit. nach Eymer, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Erg.-Bd. XXIX. S. 109.
31a. Fränkel, L.: Vergleichende histologische Untersuchungen über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstocksgewebe. Arch. f. Gyn. 1905. Bd. 75. S. 443.
31b. Derselbe: Physiologie der weiblichen Genitalorgane. In Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. I. S. 528.
32. Fränkel, L. und Geller, Fr.: Hypophysenbestrahlung und Eierstockstätigkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 22.
33a. Fränkel, M.: Ein Abort durch Röntgenstrahlen. ZBl. f Gyn. 1907. Nr. 31. S. 953.

33b. Derselbe, Meine ersten 28 Fälle günstiger Beeinflussung von Periodenbeschwerden durch Röntgenstrahlen. ZBl. f. Gyn. 1908. No. 5. S. 144.
33c. Derselbe, Arch. f. mikroskopische Anatomie. Bd.80, 1912. H. 2. S. 61.
33d. Derselbe, Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien. Arch. f. mikrosk. Anat. 1914. Bd. 84. H. 4. S. 111.
33e. Derselbe, Die Bedeutung der Röntgenstrahlen in der Gynäkologie. Ther. der Gegenwart. 1910. H. 7.
33f. Derselbe, Die Reizwirkung der Röntgenstrahlen und ihre therapeutische Bedeutung. ZBl. f. Gyn. 1914. No. 26. S. 932.
33g. Derselbe: Die Bedeutung der zellfunktionssteigernden Strahlenwirkung in bezug auf Zeitsterilisation und zur Frage der Schädigung von Nachkommenschaft durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. Bd. XVI. H. 5. S. 690.
34. Frieben, Hodenveränderungen bei Tieren nach Röntgenbestrahlungen. Münch. Med. Wochenschr. 1903. Nr. 52. S. 2295.
35a. Friedrich, Weitere Beiträge zur Kenntnis der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Kongr. d. dtsch. Röntgenges. 1908. S. 135.
35b. Derselbe, Histologische Untersuchung eines intrauterin mit Röntgenstrahlen bestrahlten menschlichen Foetus. Ztschr. f. Röntgenk. 1910. Bd. XII, S. 404.
36. Fuchs, H., Die Ausfallserscheinungen nach der Röntgenmenopause. Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 742.
37. Gál, F., Rusznyàck St. u. Dach, N.: Strahlenbehandlung der im jugendlichen Alter vorkommenden Menstruationsanomalien usw. Arch. f. Gyn. Bd. 122. 1924. S. 310.
38a. Gauss, C. J., Verhandl. d. dtsch. Röntgenges. 1909 S. 48.
38b. Derselbe, Die temporäre Sterilisation tuberkulöser Frauen durch Röntgenstrahlen. Verhandl. der dtsch. Ges. f. Gyn. 1911 S. 422.
38c. Derselbe, Kann man planmäßig eine temporäre Röntgenamenorrhoe erzielen? Ztschr. f. GebH. u. Gyn. 1924. H. 2. S. 453.
38d. Derselbe und Friedrich, W.: Die Strahlentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien. Ref. auf der Ges. für GebH. u. Gyn. Berlin. 1920.
39. Geller, F. Chr.: Zur Frage der Eierstocksreizbestrahlung auf Grund tierexperimenteller Untersuchung. Vers. dtsch. Naturf. u. Aerzte Innsbruck. Ref. ZBl. f. Gyn. 1924. Nr. 43. S. 2343.
40. Glocker, Rothacker u. Schönleber: Neue Methoden zur Messung der Tiefendosis im Wasserphantom. Strahlenther. Bd. XIV. 1923. S. 403.
41. Gottschalk u. Nonnenbruch: Strahlentherapie. Bd. XV. 1923. S. 98, zit. nach Wels. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 649.
42. v. Graff, E.: Die Behandlung der nichtklimakterischen Meno- und Metrorrhagien mit Röntgenstrahlen. Strahlenther. Bd. IV. 1914. S. 426.
43a. Haendly, P.: Die Wirkung der Mesothorium- und Röntgenstrahlen auf das Karzinom, den Uterus und die Ovarien. Strahlenther. Bd. III. 1913. S. 300.
43b. Derselbe: Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 3.
44. Halberstädter, L.: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berl. Klin. Wochenschr. 1905. Nr. 3. S. 64.
45. Halberstädter, L. und Simons, A.: Zum Problem der Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Biol. Ergebn. aus Vers. an Pflanzen. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. 28. 1921/22 H. 6. S. 499.
46a. Heimann F.: Eierstocksfunktion und Bestrahlung. Strahlenther. Bd. XI. 1920. S. 731.

46b. Derselbe: Zur Biologie des bestrahlten Ovariums. Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 795.
46c. Derselbe: Strahlentherapeutische Besonderheiten. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 65. 1924. S. 71.
47. Henkel, M.: Zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Münch. Med. Wochenschr. 1914. Nr. 3. S. 113.
48. Hertwig, O.: Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77. 1911, 2. Abt. H. 1. S. 1.
49. Hertwig, G.: Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77, 1911, 2. Abt. S. 165.
50. Hertwig, P.: Durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Veränderungen in den Kernteilungsfiguren von Ascaris megalocephala. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77, 1911, 2. Abt. S. 301.
51. Hewer: The direct and indirect effects of X-Rays on the thymus gland and reproductive organs of white rats. II of Physiol. Vol. 50. 1915. Zit. nach Lipschütz. Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. 1919. S. 207.
52. v. Hippel, E.: Ueber angeborenen Zentral- und Schichtstar. Ber. d. opt. Ges. zu Heidelberg. 1905.
53a. v. Hippel, E. und Pagenstecher: Ueber den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Graviditat. Münch. Med. Wochenschr. 1906 Nr. 38. S. 1891.
53b. Dieselben: Ueber den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münch. Med. Wochenschr. 1907. Nr. 10. S. 452.
54. Hirsch, M.: Röntgenstrahlen und Eugenetik. ZBl. f. Gyn. 1914. Nr. 32. S 1132.
55. Hirsch, H.: Weitere Erfahrungen mit der Hypophysenbestrahlung. Zentralbl. f. Gyn. 1924. Nr. 3. S. 76.
56a. Hofbauer: Ein neues Prinzip gynäkologischer Bestrahlung. Vers. der dtsch. Ges. f. Gyn. 1922. Ref. Arch. f. Gyn. Bd. 117. S. 230.
56b. Derselbe: Vers. der dtsch. Ges. f. Gyn. 1923. Ref. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 27. S. 1077.
57. Hoffmann, V.: Ueber Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. I. Teil. Strahlenther. Bd. 13. 1922. S. 285. II. Teil. Strahlenther. Bd. 14. 1923. S. 516.
58. Holthusen, H.: Die Wirkungen der Röntgenstrahlen in biologischer Hinsicht. Strahlenther. Bd. 18. 1924. H. 2. S. 241.
59. Holzknecht, G.: Die Höhe der Röntgendosis vom biologischen Standpunkt. Münch. Med. Wochenschr. 1921. Nr. 37. S. 1180.
60. Hüssy, P. und Wallart, J.: Interstitielle Drüse und Röntgenkastration. Ztschr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 77. S. 177.
61. Isematsu, Tsukahara: Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der inneren Sekretion des Ovariums durch Röntgenstrahlen. Ztschr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 85. H. 1.
62. Kadisch, E.: Ueber die Möglichkeit einer gewollten Abstufung der Röntgentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien. Inaug. Diss. Freiburg 1921. Zit. nach Gauss. Ztschr. f. GebH. u. Gyn. 1924. H. 2. S. 461.
63. Kawasoye, M.: Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eihäute. ZBl. f. Gyn. 1913. Nr. 14. S. 488.
64. Kelen: Ueber Röntgenbehandlung in der Gynäkologie. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 34. 1911. S. 172.
65. Köhler: Geburtshülfl. Gyn. Ges. Wien. 16. IV. 1918. Ref. ZBl. f. Gyn. 1918. Nr. 24. S. 397.
66. Köhler, R.: Beeinflussung der Menstruation durch Reduktion der Ovarien. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 44. S. 1695.

67. Krause, P. und Ziegler, K.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. 10, 1906/07, H. 3. S. 161.
68. Krönig, B.: Med. Klinik. 1914. Nr. 5. S. 192.
69. Krönig und Friedrich: Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. 3. Sonderbd. der Strahlenther. 1918.
70. Kurihara, K.: Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenstrahlenwirkung auf die Uterusmuskulatur. Inaug. Diss. Götingen 1913.
71. Lacassagne, A.: Studien über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Ovarium. Rey Lyon 1913. Ref. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. 21. 1914. S. 251.
72a. Lacassagne, A. und Coutard, H.: Die Wirkung der Bestrahlung der Eizellen auf Befruchtung und nachfolgende Schwangerschaften. Gynéc. et obstétr. rev. mens. Bd. 7. Nr. 1, 1913. Ref. ZBl. f. Gyn. 1924. H. 7a. S. 470.
72b. Dieselben: De l'influence de l'irradiation des ovocytes sur les fécondiations et les gestations altérieures Gynéc. et. obstét. 1923. T. 7. Ref. nach Wetterer Strahlenther. Bd. 17. 1924. H. 3. S. 536.
73. Lacassagne, A. und Levant: Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Arch. d'obstétr. et de gynécol. 1913. Ref. ZBl. f. Gyn. 1914. Nr. 18. S. 670.
74. Laquerrière und Labelle, nach Roulier, Action des rayons X sur les glandes génitales. Thèse Paris 1906. Zit. nach Faber, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. XVI. S. 440.
75. Lengfellner, K.: Ueber Versuche von Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien und den schwangeren Uterus von Meerschweinchen. Münch. Med. Wochenschr. 1906. Nr. 44. S. 2147.
76. Limon, M.: Etude histologique et histogénitique de la glande interstitielle de l'ovaire. Thèse de Nancy 1901, zit. nach L. Fränkel, Arch. f. Gyn. Bd. 75.
77. Lindig, P.: Histologische Veränderungen am radiumbestrahlten menschlichen Ovarium und Uterus. Strahlenther. Bd. XI. 1921. S. 720.
78. Lipschütz, A.: Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. Birchers Verlag. Bern 1919. S. 204.
79. Little and Bugg: The occurence of two heritable types of abnormity among the descendants of X-ray mice. The Amer. Journ. of roentgenology and rad. Therapy 1923. S. 975. Ref. nach Wetterer, Strahlenther. Bd. 17. H. 3. 1924. S. 542.
80. Mansfeld, O.: Ueber Metrasthenie, Tonisierung der Gebärmutter und halbseitige Röntgenkastration. ZBl. f. Gyn. 1920. Nr. 44. S. 1260.
81. Martius, H.: Die Röntgenbehandlung in der Gynäkologie. Hdb. der ges. medizin. Anwendung der Elektrizität. W. Klinkhard, Leipzig 1923.
82. Mayer, A.: Röntgentherapie in der Gynäkologie. Strahlenther. Bd. 14. S. 818.
83. Ménard: Dix cas de grossesse après traitement des fibromes de l'utérus par les rayons X. C. R. de l'acad. des Sciences T. 176. p. 1884. Zit. nach Wetterer, Strahlenther. Bd. 17. 1924. H. 3. S. 617.
84a. Meyer, R.: Beitrag zur Kenntnis der Röntgenstrahlenwirkung auf die anatomische Struktur des menschlichen Uterus und der Ovarien. ZBl. f. Gyn. 1912. Nr. 16. S. 529.
84b. Derselbe: Ein Mahnwort zum Kapitel „Interstitielle Drüse". ZBl. f. Gyn. 1921. Nr. 17. S. 793.
85. Mitscherlich, E.: Die Bestimmung der Ovarialdosis. Strahlenther. VIII. 1918. S. 113.

86. Momm, W.: Beeinflussung der Amenorrhoe durch Röntgenstrahlen. Med. Klin. 1920. Nr. 27.
87. Müller, W.: Beitrag zur Frage der Strahlenwirkung auf tierische Zellen, besonders die der Ovarien. Strahlenther. Bd. V. 1915. S. 144.
88. Nathanson u. Schubert, Inaug. Diss. Freiburg 1920, zit. nach Gauss und Friedrich. Gyn. Kongr. 1920. S. 211.
89. Naujoks, H.: Die temporäre Sterilisierung durch Röntgenstrahlen. Ztschr. f. GebH. u. Gyn. 1923. Bd. 86. H. 3. S. 638.
90a. Nürnberger, L.: Experimentelle Untersuchungen über die Gefahren der Bestrahlung für die Nachkommenschaft. Prakt. Ergebn. d. GebH. u. Gyn. 1920. Bd. VIII. S. 163.
90b. Derselbe: Können Strahlenschädigungen der Keimdrüsen (Hoden und Ovarien) zur Entstehung einer kranken oder minderwertigen Nachkommenschaft führen? Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. 27. H. 4, S. 389.
90c. Derselbe: Ueber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Uterus der weißen Maus. Strahlenther. X. 1920. S. 874.
90d. Derselbe: Keimdrüsenbestrahlung und Nachkommenschaft. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 63, 1923. H. 1, S. 7.
90e. Derselbe: Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. Bd. 246. S. 239.
90f. Derselbe: Milzbestrahlung bei gynäkologischen Blutungen. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 1, S.19.
90g. Derselbe: Erwiderung auf die Arbeit von Unterberger. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. 1924. Bd. 65 H. 6. S. 369.
91. Okintschitz, L.: Zur Frage der Röntgenisation der Eierstöcke. Russ. Journal. f. GebH. u. Gyn. 1906. H. 8—12. Ref. ZBl. f. Gyn. 1908. Nr. 10, S. 352.
92a. Opitz: Grundsätzliches zur Strahlentherapie der Freiburger Frauenklinik. Strahlenther. Bd. X. 1920. S. 988.
92b. Derselbe: Ueber die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Verh. d. dtsch. Ges. f. Gyn. 1923. Ref. Arch. f. Gyn. Bd. 120, S. 175.
93. Pagniez, Ravina, et Salomon: Action des rayons de Roentgen sur la coagulation du sang. Journ. de Radiol. et d'éléctrol. 1923, p. 153.
94. Pankow, O.: Sind bei Schwangerschaften nach Röntgentiefentherapie mit großen Dosen Mißbildungen der Früchte zu erwarten? Strahlenther. Bd. X. 1920. S. 1016.
95a. Pape, K.: Ueber halbseitige Röntgenkastration. Strahlenther. Bd. XI. S. 712.
95b. Derselbe: Drei Jahre halbseitige Röntgenkastration. Strahlenther. Bd. XIV. 1923. S. 601.
96. Perthes: Versuche über den Einfluß der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Dtsch. Med. Wochenschr. 1904. Nr. 17. S. 632.
97. Pinard: Bull. de l'Acad. de méd. S. 76, zit. nach Eymer, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Erg. Bd. 29. S. 109.
98. Provacek u. Zuelzer: zit. nach Holthusen, Strahlenther. Bd. XVIII. 1924. H. 2.
99a. Regaud und Lacassagne: Ueber die Bedingungen der Sterilisierung der Ovarien durch die Röntgenstrahlen. Journ. de Physiotherapie Okt. 1913. S. 550. Ref. Strahlenther. Referate 1, 1916. S. 100.
99b. Dieselben: Ueber die Entwicklung der durch die Röntgenstrahlen in dem Ovarium des Kaninchens hervorgerufenen Veränderungen. Journ. de Physiothér. Okt. 1913. S. 546, Ref. Strahlenther. Referate Nr. I. 1916. S. 98.

100a. Reifferscheid, K.: Histologische Studien über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. ZBl. f. Gyn. 1910. Nr. 18 u. Ztschr. f. Röntgenk. 1910. Bd. XII. S. 233.
100b. Derselbe: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlenther. Bd. V. 1915. H. 1. S. 407.
100c. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration durch Röntgenstrahlen geschädigter Ovarien. Ztschr. f. Röntgenk. Bd. XIII. 1911 H. 8. S. 285.
100d. Derselbe: Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Strahlenther. Bd. XIV. 1923. S. 628.
100e. Derselbe: Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. 1923. Nr. 27. S. 1082.
101. Risse: Ueber Amenorrhoe und ovarielle Reizbestrahlung. Oberrhein. Ges. f. GebH. u. Gyn. 1923, Ref. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 35. S. 1434.
102. Rosen, Vera: L'influence des rayons X sur les ovaires de la femme. Thèse Lausanne 1907. Zit. nach Faber, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. XVI. S. 455.
103. Rost, G. und Krüger, R.: Experimentelle Untersuchungen zur gynäkologischen Tiefentherapie. Strahlenther. Bd. II. 1913. S. 314.
104. Roulier: Action des rayons X sur l'ovaire de la chienne. C. R. de l'Acad. des sciences 6. VIII. 1906. Ref. München. Med. Wochenschr.. 1906. Nr. 39. S. 1941.
105a. Runge: Med. klin. Beiheft, 1912, H. 12. Zit. nach Martius.
105b. Derselbe: Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Mon-Schr. für GebH. u. Gyn. Erg. Bd. 36. 1912. S. 221.
106. Sahler, J.: Ueber therapeutische Erfolge mit Milzbestrahlung bei gynäkologischen Blutungen. Wien. Klin. Wochenschr. Nr. 16, 1924. Ref. ZBl. f. Gyn. 1924. Nr. 42. S. 2300.
107. Saretzki: Ueber die experimentelle Röntgenatrophie der Ovarien und ihre Folgen. Russ. Jour. für GebH. u. Gyn. Bd. XXII. 1908. H. 12. S. 1401—1441. Ref. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. 13. 1908/09. H. 6. S. 423.
108. Schinz, H.: Der Röntgenabort. Strahlenther. Bd. XV. 1923. S. 146.
109. Schirchow: Kongreß russ. Aerzte in Petersburg. 1913. Ref. ZentrBl. f. Gyn. 1913. Nr. 43. S. 1593.
110. Schmidt, E. A.: Experimentelle und histologische Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 536.
111. Schmid, M.: Die Freiburger Röntgen- und Radiumtherapie bei Myomen und haemorrhagischen Metropathien. Inaugural Diss. Freiburg. 1920. Zit. nach Gauß und Friedrich.
112a. Schmidt, H. E.: Ueber die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf Embryonen. Verh. d. dtsch. RöntgenGes. 1907. Zit. nach Faber, Ztschr. f. Röntgenk. B. 12. S. 61.
112b. Derselbe: Zur Frage der Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahl. Dtsch. Med. Wochenschr. 1909. Nr. 24. S. 1064.
113. Schmidt, H. R.: Erfolge der Strahlenbehandlung in der Bonner Frauenklinik. Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 117.
114. Schmitt, W.: Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? Strahlenther. Bd. XVIII. H. 2. S. 410.
115. v. Schröder, R.: In welcher Weise wird das Uterusmyom durch Röntgenstrahlen beeinflußt? Inaug. Diss. Jena 1914.
116. Schwarz, G.: Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. f. Physiol. Bd. 100. 1903. S. 532.

117. Schulte, W.: Beitrag zur Histologie bestrahlter Myome und Adnexe. Strahlenther. Bd. 11, 1921. S. 55.
118. Sébileau: Action des rayons X sur la gestation. C. R. de la Soc. de Biol. 4. XII. 1906. S. 637, zit. nach Faber. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16.
119. Seitz-Gießen: Anatomische Befunde am Röntgen-bestrahlten Genitale. Verhandl. der dtsch. Ges. f. Gyn. 7.—10. Juli 1922. Arch. f. Gyn. 117. S. 251.
120a. Seitz, L.: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft usw. Arch. f. Gyn. Bd. 77. 1906.
120b. Derselbe: Münchn. Gyn. Ges. 29. I. 1911, Ref. Mon.Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 34. S. 122.
120c. Derselbe: Die Röntgen- und Radiumbehandlung in Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. II. Urban und Schwarzenberg. 1924.
121. Seitz und Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. 5. Sonderbd. der Strahlenther.
122. Sellheim, O.: Verhandl. der dtsch. Ges. f. Gyn. 1911. S. 617.
123. Serafini, Turin: Experimentelle Versuche über Röntgenbestrahlung des Uterus und der Ovarien. Radicologia Medica. 7/8. Bd. III. 1916. Ref. Strahlenther. IX. 1919. S. 712.
124. v. Seuffert: Ges. f. GebH. u. Gyn. Nürnberg, 30. I. 21. Ref. Mon. Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 56, S. 92.
125. Simon, S.: Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke. Ztschr. f. Röntgenk. Bd. 13. 1911. S. 371.
126. Specht: Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. Arch. f. Gyn. Bd. 78, 1906. S. 458.
127. Steiger: Ueber die Seitz-Wintzsche Myombestrahlung in einer Sitzung. Schweiz. Med. Wochenschr. 1922. Nr. 25. S. 625.
128. Steinach, E. und Holzknecht, G.: Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der weiblichen Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entwickl. Mech. der Organismen. Bd. 42. H. 3. S. 490.
129. Stephan, R.: Reticulo-endothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. Münch. Med. Wochenschr. 1920. Nr. 11. S. 309.
130. Stettner, E.: Ein weiterer Fall einer Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenbestrahlung. Jahrb. für Kinderh. Bd. 95, 1921. S. 43.
131. Stieve, H.: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen. Ergebn. der Anat. u. Entwickl.-Geschichte Bd. 23. 1921.
132. Strauß, O.: Ueber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 195.
133a, Thaler, H.: Röntgenreizbestrahlungen der Ovarien bei Amenorrhoe und anderen durch Unterfunktion der Ovarien hervorgerufenen Anomalien. Verh. d. dtsch. Ges. für Gyn. 1922. Ref. Arch. f. Gyn. 117, S. 279.
133b. Derselbe: Ueber Röntgenbehandlung der Amenorrhoe und anderer auf Unterfunktion der Ovarien beruhenden Störungen. ZBl. f. Gyn. 1922. Nr. 51, S. 2034.
134. Trillmich, F.: Experimenteller Beitrag zur Einleitung des künstlichen Abortes und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Inaug. Diss. Freiburg 1910.
135a. Unterberger, F.: Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 60. S. 164.
135b. Derselbe: Keimdrüsenbestrahlung und Nachkommenschaft. Mon.-Schr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 64. 1923. S. 211.

136. Van de Velde: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. ZBl. f. Gyn. 1915. Nr. 19. S. 318.
137. Wachsner, K.: Kann die einzeitige Röntgenkastration zur genauen Bestimmung des Ovulationstermins dienen? Strahlenther. Bd. XII. 1921. S. 508.
138. Wallart, J.: Osteomalacie und Röntgenkastration. Zeitschr. f. GebH. und Gyn. Bd. 80. S. 133.
139. Wels, P.: Beiträge zur Kenntnis der Strahlenwirkungen. Strahlenther. Bd. 16, 1924. S. 617.
140a. Werner, P.: Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens der Eierstockfunktion nach der Röntgentiefentherapie. Arch. f. Gyn. Bd. 110, 1919. S. 434.
140b. Derselbe: Spätere Beobachtungen an Kindern von Frauen nach Röntgen- oder Radiumbehandlung. Verh. d. dtsch. Ges. für Gyn. 1920. Ref. ZBl. f. Gyn. 1920. Nr. 30, S. 811.
140c. Derselbe: Zur Kenntnis der Generationsvorgänge nach der Röntgen- und Radiumtiefenbestrahlung. Münchn. Med. Wochenschr. 1921. Nr. 25.
140d. Derselbe: Ueber die Erfolge der Milzbestrahlung in der Gynäkologie. Verh. d. dtsch. Ges. f. Gyn. 1923. Ref. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 27. S. 1077.
140e. Derselbe: Ueber die Beeinflußbarkeit einiger gynäkologischer Krankheitsbilder durch Röntgenbestrahlung der Hypophysengegend. ZBl. f. Gyn. 1923. Nr. 31. S. 1260.
141. Wieloch, J.: Beitrag zur Röntgenreizbestrahlung der Ovarien. Ztschr. f. GebH. u. Gyn. Bd. 87, 1924. H. 1. S. 1.
142. Wolmershäuser, O. und Eufinger, H.: Die Milzbestrahlung bei Genitalblutungen. Münch. Med. Wochenschr.. 1922. Nr. 29, S. 1077.
143a. Zweifel, E.: Die Erfolge der Strahlenbehandlung der Myome und Metropathien des Uterus. Münch. Med. Wochenschr. 1920. Nr. 49, S. 1405.
143b. Derselbe: Die Strahlentherapie der Myome und Metropathien des Uterus. Strahlenther. 1921. Bd. XII. S. 144.
143c. Derselbe: Ueber die Reizbestrahlung in der Gynäkologie. Strahlenther. Bd. XVI. 1924. S. 712.

## Lebenslauf.

Ich, Otto Dörflein, bin am 28. Dezember 1897 in Osterwald, Krs. Hameln, geboren. Nach Besuch der Volksschule erfolgte meine Aufnahme in das Kaiserin-Augusta-Viktoria-Gymnasium zu Hannover-Linden. Nach Erlangung der Reife für Ober-Prima trat ich am 21. Oktober 1916 in das stehende Heer ein. Im März 1918 wurde ich aus dem Felde beurlaubt und bestand die Kriegsreifeprüfung am Kaiserin-Augusta-Viktoria-Gymnasium zu Linden. Nach Beendigung des Krieges erledigte ich die vorklinischen Semester in Göttingen und bestand daselbst im Juli 1920 mein Physikum. Dann studierte ich 3 Semester in Würzburg und 2 in Göttingen, wo ich am 12. Juli 1923 mein Staatsexamen bestand. Als Praktikant war ich an der Frauen- und Medizinischen Universitäts-Klinik Göttingen tätig und erlangte am 1. August 1924 die Approbation als Arzt.